

# **Kostholdet blant sykelig overvektige kvinner og effekt av lavkaloridiett blant overvektige kvinner med PCOS**

*- med hovedfokus på insulin og glukoseparametre, samt på manifestasjoner av PCOS*

**Masteroppgave i klinisk ernæring**

**Linn Mari Bjørnådal**



*Veiledere: Kirsten Holven,  
Line Kristin Johnson, Jøran Hjelmesæth,*

Avdeling for ernæringsvitenskap, Det medisinske fakultet

Universitetet i Oslo

2008/2009

## Forord

Først vil rette en stor takk til min hovedveileder Kirsten Holven for all veiledning og gode tilbakemeldinger underveis i arbeidet med masteroppgaven. Du har alltid tatt deg tid til det jeg har måttet trenge av hjelp underveis, uansett hvor travelt du har hatt det. Tusen takk for alle gode innspill og oppmuntringer hele veien. En stor takk også til mine biveiledere Line Kristin Johnson og Jøran Hjelmesæth. Line har spesielt bidratt med mye praktisk hjelp i forbindelse med datainnsamlingen, samt mange gode samtaler i forbindelse med FEMIN-studien. Jøran har bidratt med sin utstrakte kunnskap på fagfeltet underveis i masteroppgaveskrivingen gjennom gjennomlesning av oppgaven og konstruktive tilbakemeldinger.

Videre fortjener Hanne Lessner en stor takk; du er en veldig god venn og har vært en uerstattelig samarbeidspartner i dette masterprosjektet! Tusen takk for godt samarbeid, fine diskusjoner og mye latter både underveis i masteroppgaveskrivingen, og i resten av studiet. Jeg kommer til å savne deg til høsten...

Det rettes også en stor takk til de flotte damene som har deltatt i FEMIN-studien.

Petter Laake takkes for verdifull statistikkveiledning, og for å alltid være blid og hjelpsom når Hanne og jeg har stukket innom kontoret hans fordi vi trengte hjelp.

Studiekamerater takkes for 5 flotte år på ernæring. Dere er en kjempefin gjeng og det blir trist når vi alle nå går hver til sitt. Lykke til videre alle sammen!

Sist, men ikke minst, en stor takk til familie, venner, og kjæreste for interesse og oppmuntring underveis i masteroppgaveskrivingen. En spesiell takk til mamma og pappa for all støtte og gode telefonsamtaler, og til min kjære Øystein for kyndig datahjelp og oppløftende ord når ting har gått litt trått.

Oslo, mai 2009

Linn Mari Bjørnådal

## Sammendrag

**Bakgrunn:** Forekomsten av overvekt og fedme, inkludert sykelig fedme, er økende i store deler av verden. I Norge ser man de samme tendensene, hvor sannsynligvis en av femti nordmenn nå er sykelig overvektig. Kosthold spiller en viktig rolle i utviklingen. Overvekt og fedme medfører en rekke helsekonsekvenser. Polycystisk ovariesyndrom (PCOS) er et hyperandrogen syndrom som rammer 5-10 % av kvinner i reproduktiv alder, og er ofte assosiert med overvekt, insulinresistens og infertilitet. Vektreduksjon er en viktig del av behandlingen av PCOS, men den ideelle diettsammensetning for å redusere vekt og forstyrrelser ved syndromet, er ikke kjent.

**Utvalg og metode:** Oppgaven har vært todelt. Del én omhandlet analyse av rapportert inntak fra matvarefrekvensspørreskjema hos 116 sykelig overvektige kvinner og 20 normalvektige kontroller i MOBIL-studien. Andre del var en 8-ukers randomisert intervensjonsstudie i form av to lavkaloridietter (knekkebrød og pulver), på de 9 første sykelig overvektige kvinnene med PCOS som ble inkludert i FEMIN-studien.

**Resultater:** MOBIL-studien: Sykelig overvektige kvinner hadde høyere fastende glukose og insulin enn normalvektige kontroller, samt større grad av insulinresistens og høyere grad av androgenpåvirkning. Videre hadde de et noe høyere (ikke signifikant) rapportert energiinntak enn kontrollene, samt tendens til høyere fettinntak. De hadde også signifikant høyere rapportert inntak av kunstig søtet drikke, samt kunstig søtet brus alene, sammenlignet med normalvektige kontroller. Over halvparten av de sykelig overvektige kvinnene ble funnet å underrapportere sitt matinntak. Ved å benytte hyperandrogensime som surrogatmarkør for PCOS fant vi at ca 40 % av de sykelig overvektige kvinnene hadde PCOS. Disse hadde signifikant høyere vekt og livomkrets enn de uten hyperandrogenisme. Både insulin og grad av insulinresistens økte signifikant med økende vekt blant kvinnene med hyperandrogenisme. De sykelig overvektige kvinnene med hyperandrogenisme rapporterte et høyere inntak av flerumettet fett, potet og kunstig søtet brus, enn de uten.

Studien på de første deltakerne i FEMIN-studien: De 9 kvinnene som fullførte 8-ukers lavkaloridiett oppnådde gjennomsnittlig signifikant redusert vekt, liv-, hofte- og halsomkrets. De fikk også signifikant lavere gjennomsnittlig insulinverdi etter endt diett. Pulver- og knekkebrøddiett var begge effektive til å gi vekttap i denne pasientgruppen, men eventuelle forskjeller i effekt av de to diettene ble ikke avdekket.

**Konklusjon:** Kosthold spiller en viktig rolle i utviklingen av overvekt. Det kan imidlertid være vanskelig å kartlegge kostholdets betydning i utviklingen da grad av underrapportering er stor, spesielt blant overvektige. PCOS er ofte assosiert med overvekt, og vektreduksjon er derfor en viktig del av behandlingen av syndromet. 8-ukers lavkaloridiett, i form av pulver og vanlig mat, med tilstrekkelig oppfølging og monitorering, ser ut til å være effektiv for vektreduksjon og bedring av flere risikofaktorer i denne pasientgruppen.

# Innhold

<b>FORORD</b>	<b>2</b>
<b>SAMMENDRAG</b>	<b>3</b>
<b>INNHold</b>	<b>5</b>
<b>LISTE OVER TABELLER</b>	<b>9</b>
<b>LISTE OVER FIGURER</b>	<b>11</b>
<b>FORKORTELSER</b>	<b>12</b>
<b>1. BAKGRUNN</b>	<b>13</b>
1.1 OVERVEKT OG FEDME	13
1.1.1 Definisjoner og prevalens	13
1.1.2 Kostholdet blant overvektige	15
1.1.3 Underrapportering	16
1.1.4 Helsekonsekvenser av overvekt og fedme	18
1.2 POLYCYSTISK OVARIESYNDROM	20
1.2.1 Diagnose og prevalens	20
1.2.2 Kliniske og biokjemiske manifestasjoner	21
1.2.3 Patogenese	23
1.2.4 PCOS og overvekt	25
1.3 INSULINRESISTENS, NEDSATT GLUKOSETOLERANSE OG TYPE 2 DIABETES	27
1.3.1 Insulinresistens blant kvinner med PCOS	28
1.3.2 Nedsatt glukosetoleranse, type 2 diabetes og hjerte- og karsykdom blant kvinner med PCOS	29
1.3.3 Kostholdet blant kvinner med PCOS	30

---

1.4	VEKTNEDGANG .....	31
1.4.1	<i>Vektreduksjon blant kvinner med PCOS</i> .....	32
<b>2.</b>	<b>HYPOTESER</b> .....	<b>35</b>
2.1	MOBIL-STUDIEN .....	35
2.2	STUDIEN PÅ DE FØRSTE DELTAKERNE I FEMIN-STUDIEN .....	36
<b>3.</b>	<b>UTVALG OG METODER</b> .....	<b>37</b>
3.1	MOBIL-STUDIEN .....	37
3.1.1	<i>Uvalg</i> .....	37
3.1.2	<i>Metode</i> .....	38
3.2	STUDIEN PÅ DE FØRSTE DELTAKERNE I FEMIN-STUDIEN .....	42
3.2.1	<i>Uvalg</i> .....	42
3.2.2	<i>Metode</i> .....	42
<b>4.</b>	<b>RESULTATER</b> .....	<b>46</b>
4.1	MOBIL-STUDIEN: SYKELIG OVERVEKTIGE KVINNER OG NORMALVEKTIGE KONTROLLER .....	46
4.1.1	<i>Karakteristikk av deltakerne</i> .....	46
4.1.2	<i>Blodprøveverdier</i> .....	47
4.1.3	<i>Rapportert inntak av energi og makronæringsstoffer</i> .....	49
4.1.4	<i>Rapportert inntak av enkeltmatvarer</i> .....	51
4.1.5	<i>Estimert energibehov og grad av underrapportering</i> .....	53
4.2	MOBIL-STUDIEN: SYKELIG OVERVEKTIGE KVINNER MED OG UTEN HYPERANDROGENISME .	57
4.2.1	<i>Karakteristikk av kvinnene</i> .....	57
4.2.2	<i>Blodprøveverdier</i> .....	58
4.2.3	<i>Rapportert inntak av energi og makronæringsstoffer</i> .....	59
4.2.4	<i>Rapportert inntak av enkeltmatvarer</i> .....	60

---

4.3	STUDIEN PÅ DE FØRSTE DELTAKERNE I FEMIN-STUDIEN.....	63
4.3.1	<i>Karakteristikk av deltakerne .....</i>	63
4.3.2	<i>Effekt av 8-ukers lavkaloridiett på antropometri, blodtrykk og glukosemetabolisme.....</i>	64
4.3.3	<i>Effekt av 8-ukers lavkaloridiett på manifestasjoner av PCOS.....</i>	66
4.3.4	<i>Effekt av knekkebrød- og pulverdiett hver for seg på antropometri og glukosemetabolisme 67</i>	
4.3.5	<i>Effekt av knekkebrød- og pulverdiett hver for seg på manifestasjoner av PCOS og subjektive gastrointestinale plager.....</i>	68
5.	<b>DISKUSJON .....</b>	<b>70</b>
5.1	MOBIL-STUDIEN .....	70
5.1.1	<i>Sykelig overvektige kvinner og normalvektige kontroller.....</i>	70
5.1.2	<i>Kvinner med og uten hyperandrogenisme .....</i>	71
5.1.3	<i>Kostholdet hos sykelig overvektige versus kontroller .....</i>	74
5.1.4	<i>Kostholdet blant kvinner med hyperandrogenisme (surrogatmarkør for PCOS) versus de med normale nivåer .....</i>	78
5.1.5	<i>Underrapportering.....</i>	79
5.2	STUDIEN PÅ DE FØRSTE DELTAKERNE I FEMIN-STUDIEN.....	85
5.2.1	<i>Effekt av 8-ukers lavkaloridiett på antropometri.....</i>	85
5.2.2	<i>Effekt av 8-ukers lavkaloridiett på glukosemetabolisme.....</i>	86
5.2.3	<i>Effekt av 8-ukers lavkaloridiett på manifestasjoner av PCOS.....</i>	87
5.2.4	<i>Ulike dietters effekt på vekt, metabolske og endokrine parametre ved PCOS.....</i>	88
5.3	METODOLOGISK VURDERING .....	92
5.3.1	<i>Styrker og svakheter med MOBIL-studien.....</i>	92
5.3.2	<i>Styrker og svakheter med studien på de første deltakerne i FEMIN-studien.....</i>	94
5.3.3	<i>Analyser og statistikk.....</i>	96

---

<b>6. KONKLUSJON .....</b>	<b>98</b>
<b>7. REFERANSER .....</b>	<b>99</b>
<b>APPENDIKS 1: OPTISK LESBART MATVAREFREKVENSSPØRRESKJEMA .....</b>	<b>118</b>
<b>APPENDIKS 2: INFORMASJONSSKRIV TIL DELTAKERNE I FEMIN-STUDIEN .....</b>	<b>131</b>
<b>APPENDIKS 3: FØLGEBREV TIL DELTAKERNE I FEMIN-STUDIEN.....</b>	<b>136</b>
<b>APPENDIKS 4: INFORMASJON GITT DELTAKERNE I FEMIN-STUDIEN OM HENHOLDSVIS KNEKKEBRØD- OG PULVERDIETTEN.....</b>	<b>138</b>
<b>APPENDIKS 5: NÆRINGSINNHold PER 1000 KCAL I KNEKKEBRØD- OG PULVERDIETTEN SAMMENLIGET MED REFERANSEVERDIER.....</b>	<b>143</b>
<b>APPENDIKS 6: MODIFISERT FERRIMAN-GALLWEY SCORINGSSYSTEM .....</b>	<b>145</b>
<b>APPENDIKS 7: SPØRRESKJEMA: THE GASTROINTESTINALE SYMPTOM RATING SCALE – GSRS .....</b>	<b>147</b>



---

## Liste over tabeller

Tabell 1: Oversikt over fysisk aktivitetsnivå (PAL)-verdier..	17
Tabell 2: Matvaregrupper som kostholdsdataene er inndelt i	39
Tabell 3: Alder og antropometri for de sykelig overvektige kvinnene og de normalvektige kontrollene	46
Tabell 4: Fastende blodprøveverdier hos de sykelig overvektige kvinnene og de normalvektige kontrollene	48
Tabell 5: Korrelasjoner mellom KMI og livomkrets, og blodprøveverdier blant alle deltakerne	48
Tabell 6: Rapportert inntak av energi og makronæringsstoffer blant de sykelig overvektige kvinnene og de normalvektige kontrollene	50
Tabell 7: Rapportert inntak av enkeltmatvarer blant de sykelig overvektige kvinnene og de normalvektige kontrollene	51
Tabell 8: Korrelasjoner mellom inntak av kunstig søtet drikke og antropometri	53
Tabell 9: Grad av underrapportering	54
Tabell 10: Karakteristikk av sykelig overvektige kvinner med og uten hyperandrogenisme	57
Tabell 11: Fastende blodprøveverdier hos sykelig overvektige kvinner med og uten hyperandrogenisme	58
Tabell 12: Korrelasjoner mellom antropometri og parametre for glukosemetabolisme blant kvinnene med og uten hyperandrogenisme	59
Tabell 13: Rapportert inntak av energi og makronæringsstoffer blant de sykelig overvektige kvinnene med og uten hyperandrogenisme	60

---

Tabell 14: Rapportert inntak av enkeltmatvarer blant de sykelig overvektige kvinnene med og uten hyperandrogenisme .....	61
Tabell 15: Deskriptiv karakteristik av deltakerne i FEMIN-studien .....	63
Tabell 16. Antropometriske mål, blodtrykk og glukoseparametre ved baseline og etter 8-ukers lavkaloridiett .....	65
Tabell 17: PCOS-manifestasjoner ved baseline og etter 8-ukers lavkaloridiett.....	67
Tabell 18: Antropometri og glukoseparametre ved baseline og etter 8 uker med knekkebrød- eller pulverdiett.....	68
Tabell 19: Manifestasjoner av PCOS og subjektive gastrointestinale plager ved baseline og etter 8 uker med knekkebrød- eller pulverdiett. ....	69

## Liste over figurer

Figur 1: Endringer i fedmerater i prosent i europeiske land fra 1985 frem til 2005...	14
Figur 2: Medisinske komplikasjoner knyttet til overvekt og fedme.....	19
Figur 3: Modifisert Ferriman–Gallwey (F–G) hirsutisme scoringssystem.....	22
Figur 4: Patofysiologi ved polycystisk ovariesyndrom (PCOS).....	25
Figur 5: Gradvis utvikling av type 2 diabetes.....	28
Figur 6: Scatterplott som viser sammenhengen mellom grad av insulinresistens og KMI blant kvinnene i MOBIL-studien .....	49
Figur 7: Histogram som viser fordeling av grad av underrapportering blant de sykelig overvektige kvinnene (n = 116) .....	55
Figur 8: Histogram som viser fordeling av grad av underrapportering blant de normalvektige kontrollene (n=20) .....	55
Figur 9: Scatterplott som viser assosiasjonen feilrapportert energi mot kroppsmasseindeks i MOBIL-studien.....	56
Figur 10: Endringer i vekt og insulinkonsentrasjoner i løpet av lavkaloridiett for hver av de 9 deltakerne.....	65
Figur 11: Scatterplott som viser sammenhengen mellom KMI ved baseline og vektdifferanse fra baseline etter 8 uker med lavkaloridiett.....	66

## Forkortelser

PCOS	Polycystisk ovariesyndrom
KMI	Kroppsmasseindeks
HOMA-IR	<i>Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance</i>
SSO	Senter for sykelig overvekt i Helse Sør-Øst
TEE	Totalt energiforbruk ( <i>Totale Energy Expenditure</i> )
EI	Energiinntak
BEE	Basalt energiforbruk ( <i>Basal Energy Expenditure</i> )
REE	Energiforbruk ved hvile ( <i>Resting Energy Expenditure</i> )
PAL	Fysisk aktivitetsnivå ( <i>Physical Activity Level</i> )
SHBG	Kjønnsormonbindende globulin ( <i>Sex Hormone-Binding Globulin</i> )
HDL	High-density lipoprotein
LDL	Low-density lipoprotein
NIH	National Institutes of Health
GnRH	Gonadotropinfrigjørende hormon ( <i>Gonadotropin-Releasing hormone</i> )
LH	Luteiniserende hormon
FSH	Follikkelstimulerende hormon
F-G score	Hirsutismescore ( <i>Ferriman-Gallwey score</i> )
GSRS	<i>The gastrointestinale symptom rating scale</i>
FTI	Fri testosteron indeks
IR	Insulinresistens
FEMIN-studien	<i>The Female Health Dietary Intervention study</i>
MOBIL-studien	<i>Morbid Obesity treatment, Bariatric surgery versus Intensive Lifestyle intervention</i>
KEF	Klinisk ernæringsfysiolog

# 1. Bakgrunn

## 1.1 Overvekt og fedme

### 1.1.1 Definisjoner og prevalens

Overvekt og fedme defineres som unormal eller overflødig akkumulering av fett som kan svekke helsen (1). Kroppsmasseindeks (KMI) er en vanlig brukt indeks for å klassifisere overvekt og fedme blant voksne, og Verdens helseorganisasjon (WHO) klassifiserer overvekt og fedme som KMI på henholdsvis  $\geq 25$  og  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (1). De seneste estimatene fra WHO anslo at i 2005 var rundt 1,6 milliarder voksne (>15 år) på verdensbasis overvektige, mens 400 millioner ble kategorisert som fete (1).

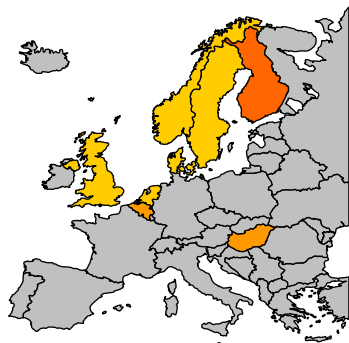
Tallene er stigende, og overvekt og fedme regnes derfor som en raskt voksende trussel mot folks helse i et økende antall land i verden. I flere land er nærmere halvparten av befolkningen overvektige, mens rundt 20 % av den voksne befolkningen i Europa kan kategoriseres som fete etter at prevalensen i vestlige land har blitt mer enn doblet i løpet av de siste tiårene (figur 1) (2;3). En systematisk oppsummeringsartikkel av Berghöfer er al fant store geografiske variasjoner i prevalens i Europa, med variasjoner fra 4,0 – 28,3 % blant menn, og 6,2 – 36,5 % blant kvinner (4).

I Norge ser man de samme tendensene. I enkelte deler av Norge ble det i 1990 funnet en prevalens av overvekt på 37 og 20 % blant henholdsvis menn og kvinner, mens 5 % menn og 4 % kvinner var fete. Tilsvarende tall for 2001 var 48 og 27 % for overvekt, og 12 og 11 % for fedme. De fant en signifikant økning i gjennomsnittlig KMI, og den største økningen var i aldersgruppen 18-34 år (5). I 2007 viste Ulset og medarbeidere at fedmeepidemien også hadde nådd Norge, da de i en litteraturstudie estimerte at hver femte nordmann per definisjon er fet (6). De fant at andelen med fedme i norske studier målt i 2000-03 var mediant 19,5 og 20 % blant henholdsvis menn og kvinner, og at forekomsten hadde økt jevnlig de siste tiårene (6).

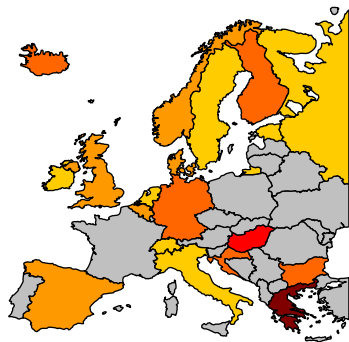
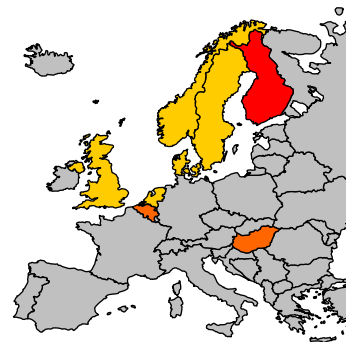
% Fedme	
	< 5 %
	5-9.9%
	10-14.9%
	15-19.9%
	20-24.9%
	> 25%

Menn

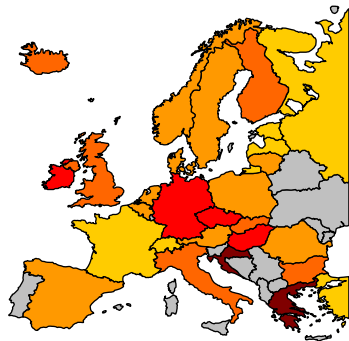
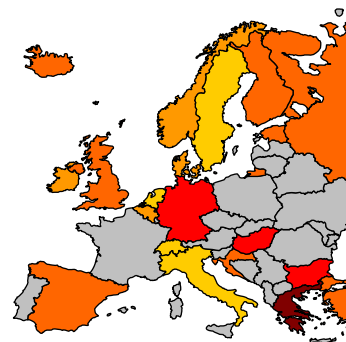
Kvinner



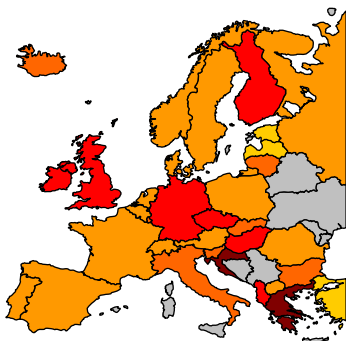
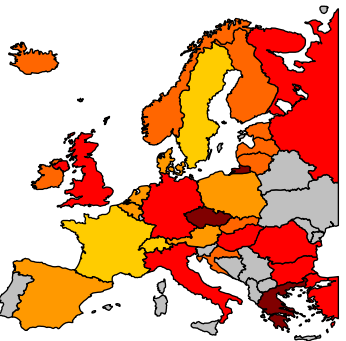
1985-89



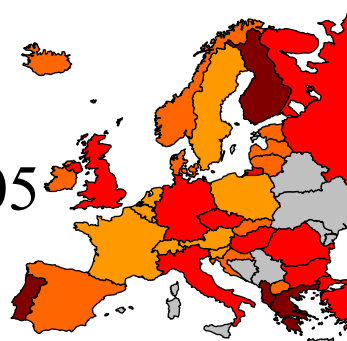
1990-94



1995-99



2000-05



Figur 1: Endringer i fedmerater i prosent i europeiske land fra 1985 frem til 2005. Kilde: The International Obesity TaskForce (IOTF) (3).

Sykelig overvekt er et annet begrep som blir mer og mer brukt. Sykelig overvekt defineres som  $KMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ , eller  $KMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  med følgesykdommer (7) som type 2 diabetes, søvnapné, hypertensjon, leddplager eller polycystisk ovariesyndrom (PCOS). Sykelig overvekt er et økende globalt og nasjonalt helseproblem, og det er sannsynlig at en av femti (2 %) nordmenn er sykelig fete (8;9). Landsrepresentative data på 40 - 42 åringer viser at 2,1 % av mennene og 2,9 % av kvinnene har  $KMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ , mens tilsvarende tall for de med  $KMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ , er henholdsvis 0,4 og 0,7 %. Dersom man antar at dette gjelder hele den voksne befolkningen (20 – 67 år) vil det tilsvare 54 000 personer med  $KMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  og 13 500 med  $KMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$  (9).

På verdensbasis ser man at forekomsten av fedme er høyere hos kvinner enn hos menn, og globalt sett har kvinner også en høyere gjennomsnittlig KMI enn menn (3;10). Denne tendensen gjenspeiler seg også i Europa (figur 1), inkludert Norge. Ulset og medarbeidere fant en større forekomst av fedme blant kvinner enn blant menn i de eldre aldersgruppene (6). Det samme ser man ved Senter for sykelig overvekt i Helse Sør-Øst (SSO), der mer enn to tredjedeler av 1 000 pasienter som er vurdert der de siste to årene, er kvinner (11).

### **1.1.2 Kostholdet blant overvektige**

For høy KMI skyldes både miljøfaktorer og genetiske faktorer, men kan i stor grad sies å være et resultat av ubalanse mellom energiinntak (EI) og energiforbruk (12). Både et lavt aktivitetsnivå og for høyt EI vil dermed kunne føre til vektøkning og for høy KMI. Flere studier har imidlertid ikke klart å finne høyere rapportert EI blant overvektige enn normalvektige personer (13;14). Høyt fettinntak i kosten er identifisert som en viktig kostholdsprediktor for overvekt og funnet å være assosiert med økt EI og å fremme overvekt (15;16), mens et kosthold med fettreduksjon forhindrer vektøkning (17).

Også andre makronæringsstoffer som komplekse karbohydrater og fiber er blitt studert i stort omfang. Inntak av komplekse karbohydrater er funnet å være invers

assosiert med vektøkning (18;19). I en prospektiv kohortstudie blant middelaldrende kvinner, fant Liu et al at vektoppgang var inverst assosiert med inntak av fullkornsprodukter, men positivt relatert til inntaket av raffinerte kornprodukter (19). Over en periode på 12 år hadde deltagerne med størst økning i fiberinntak gjennomsnittlig 1,5 kg mindre vektøkning enn de med lavest økning i inntak. Totalt sukkerinntak er ikke konsekvent funnet å være assosiert med vektøkning og overvekt, men studier på området indikerer at et høyt sukkerinntak gjennom drikkevarer er assosiert med vektøkning og overvekt (20). Forskning på feltet indikerer imidlertid at også spesifikke elementer i kosten som energitetthet, palatabilitet og variasjon, kan bidra til eller hemme utviklingen av overvekt (21).

### **1.1.3 Underrapportering**

Et stort problem med å studere assosiasjoner mellom kosthold og helseproblemer som fedme, er imidlertid anskaffelse av valid informasjon om matinntak, idet tilfeldige og systematiske feil i rapporteringen ofte foreligger. Utvikling av valide metoder for å beregne totalt energiforbruk (TEE), har ført til at man vet at selvrapportering av eget kosthold i stor grad underestimerer det faktiske inntaket og dermed også EI (14;22). Det viser seg at det foreligger en generell underrapportering av matinntak i de fleste grupper av mennesker, helt fra barn og tenåringer, til eldre mennesker (22). Det er imidlertid mange faktorer som påvirker grad av underrapportering, som kjønn, alder, røykevaner og KMI. Kvinner tenderer til å underrapportere mer enn menn, og overvektige og fete personer tenderer til å underrapportere mer enn normalvektige personer (14;22;23). Rapporterte EI er funnet å være negativt assosiert med KMI, og KMI er blitt identifisert som hovedprediktor for underrapportering (23).

Grad av underrapportering vurderes ved å sammenligne rapportert EI med energiforbruk. Dobbeltemerket vann regnes som gullstandarden for å bestemme energiforbruk (24). Denne metoden er imidlertid dyr og tidkrevende, og som regel ikke tilgjengelig til klinisk bruk. I praksis estimeres derfor ofte TEE, som grovt sett ses på som produktet av basalt energiforbruk (BEE) eller energiforbruk ved hvile



(REE), og fysisk aktivitetsnivå (PAL) (24). Da BEE defineres som *energiforbruket til et individ som befinner seg liggende i en fysisk og mental hviletilstand i et termoneutralt rom, cirka 12 timer etter forrige måltid* (24), er det i praksis som regel REE som måles da det skjer under mindre strenge forhold. Indirekte kalorimetri regnes som gullstandard for å måle REE, men metoden har mange sider som gjør den lite egnet for bruk i kliniske settinger. I praksis beregnes REE som regel ut ved hjelp av ulike ligninger, som Mifflins formel og Harris-Benedicts formel (25;26). Beregnet REE multipliseres med en PAL-verdi for å få TEE. PAL er basert på antagelsen om at variasjon i daglig energiforbruk er basert på fysisk aktivitet og kroppsstørrelse, og i de nordiske landene er gjennomsnittlig PAL antatt å være rundt 1.6 (24). Se tabell 1 for oversikt over PAL-verdier som benyttes ved ulike aktivitetsnivåer.

*Tabell 1: Fysisk aktivitetsnivå (PAL) i henhold til ulike yrker og nivåer av fritidsaktiviteter. Modifisert fra Black et al (27) og NNR (24).*

Livsstil og aktivitetsnivå	PAL
Stol- eller sengebundet person	1,2
Stillesittende jobb med ingen mulighet for å bevege seg rundt og liten/ingen anstrengende aktivitet på fritiden	1,3 – 1,5
Stillesittende jobb med noe behov for å bevege seg rundt, men lite anstrengende aktivitet på fritiden	1,6 – 1,7
Stående arbeid som innebærer å bevege seg mye rundt (for eksempel husarbeid, ekspeditør)	1,8 – 1,9
Nevneverdig mengde fritidsaktivitet (30 – 60 min 4 - 5/uke)	+ 0,3
Fysisk anstrengende jobb eller svært aktiv på fritiden	2,0 – 2,4

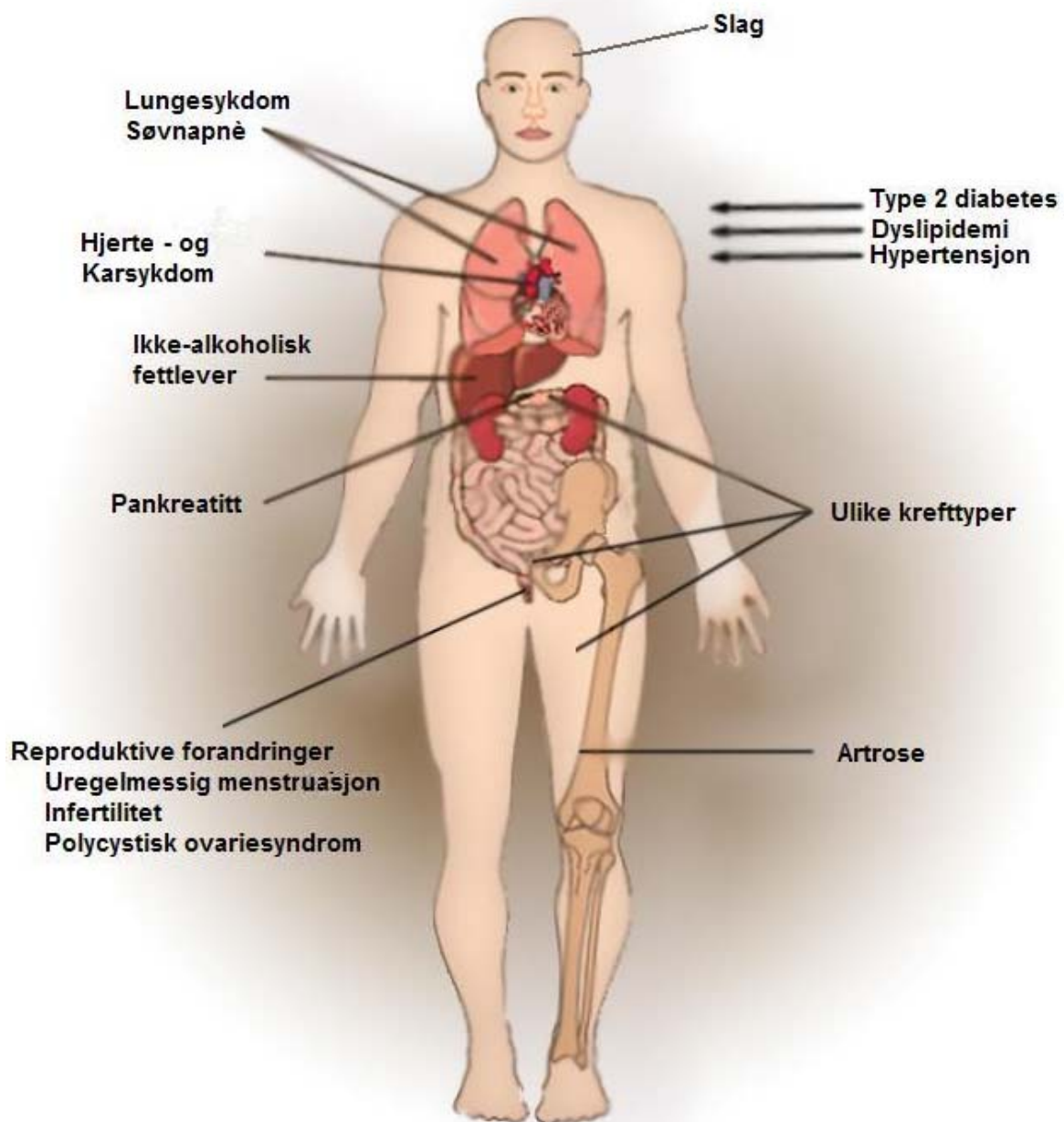
### 1.1.4 Helsekonsekvenser av overvekt og fedme

Overvekt og fedme regnes som en kronisk sykdom som øker risikoen for en rekke tilleggssykdommer og tilstander, og gir økt risiko for forkortet forventet levealder (28). Se figur 2 for oversikt over noen komplikasjoner knyttet til overvekt og fedme. Bray oppsummerer de medisinske konsekvensene av fedme, som inkluderer blant annet insulinresistens (IR), type 2 diabetes, metabolsk syndrom, søvnapné, hypertensjon, artrose, hjerte- og karsykdom, økt risiko for enkelte krefttyper, samt endokrine forandringer (28). Ufrivillig vektoppgang har vist seg å forverre alle elementer i den kardiovaskulære risikoprofilen (29). Blant middelaldrende kvinner i the Nurses Health Study ble det funnet en direkte sammenheng mellom KMI og total dødelighet, samt dødelighet grunnet alle årsaker (30).

Metabolsk syndrom er en tilstand hvor flere risikofaktorer for utvikling av hjerte- og karsykdom og type 2 diabetes opptrer samtidig, inkludert abdominal fedme, dyslipidemi, hyperglykemi og hypertensjon (31). Syndromet kan diagnostiseres hos pasienter som har minst 3 av følgende karakteristika (31): Økt livvidde ( $\geq 102$  cm hos menn og  $\geq 88$  cm hos kvinner), forhøyede fastende triglyserider ( $\geq 1.7$  mmol/L), redusert High-density lipoprotein (HDL)-kolesterol ( $< 1.03$  mmol/L hos menn og  $< 1.3$  mmol/L hos kvinner), forhøyet blodtrykk ( $\geq 130/85$  mmHg) eller forhøyet fastende blodglukose ( $\geq 5.6$  mmol/L) eller diabetes. Det finnes også andre definisjoner som den til *the International Diabetes Federation*, der sentral fedme må være tilstede sammen med  $\geq 2$  av de 4 andre kriteriene (32).

En rekke endokrine forandringer er assosiert med overvekt, og endringer i det reproduktive systemet er blant de mest betydningsfulle (28). Uregelmessig menstruasjon og menstruasjonssykluser med manglende eggøsning (anovulasjon) er vanlig blant overvektige og fete kvinner, og fertiliteten kan være svekket. Overvekt er assosiert med endringer i sekresjon, transport, metabolisme og funksjon av mannlige kjønnshormoner (androgener), som gjør at kvinner tenderer til å utvikle en tilstand med forhøyede nivåer av disse i serum (hyperandrogenisme) (33). Disse funnene

støttes av at det er en sterk assosiasjon mellom overvekt og PCOS (34-38) som er den vanligste hyperandrogene sykdommen blant kvinner (39-41), og en vanlig årsak til infertilitet (42).



Figur 2: Medisinske komplikasjoner knyttet til overvekt og fedme. Figur modifisert fra (43).

## 1.2 Polycystisk ovariesyndrom

PCOS ble først beskrevet av Stein og Leventhal i 1935 som menstruasjonsforstyrrelser kombinert med polycystiske ovarier presentert sammen med andre manifestasjoner som overvekt og unormal hårvekst på kropp og ansikt (hirsutisme) (44). Syndromet ble derfor lenge kalt Stein-Leventhals syndrom og er nå kjent som den vanligste endokrine tilstanden blant kvinner i reproduktiv alder (45).

### 1.2.1 Diagnose og prevalens

Eksakt prevalens av PCOS er vanskelig å fastslå da ulike diagnostiske kriterier har blitt brukt for å stille diagnosen (40). Ved å benytte diagnosekriteriene fra den internasjonale konferansen om polycystisk ovariesyndrom i 1990 ved National Institutes of Health (NIH), anslås det at PCOS affiserer anslagsvis 4 - 8 % av kvinner i reproduktiv alder (45-49). På denne konferansen oppnådde man kun anbefalte kriterier for syndromet som omfattet kliniske og/eller biokjemiske tegn på hyperandrogenisme, sjelden eller manglende eggøsning (oligo- eller anovulasjon), i tillegg til eksklusjon av differensialdiagnoser (50-52).

Konsensus for diagnosen PCOS ble først oppnådd i 2003 (51;52). Denne Rotterdam-konsensusen, konkluderer med at PCOS er et syndrom, og diagnosen kan derfor ikke stilles på bakgrunn av enkelte diagnostiske kriterier. For å stille diagnosen må minst to av tre kriterier være oppfylt; Oligo- eller anovulasjon, kliniske og/eller biokjemiske tegn på hyperandrogenisme og polycystiske eggstokker (ovarier). I tillegg må andre tilstander som kan gi samme kliniske manifestasjoner som PCOS ekskluderes. Rotterdam-kriteriene utvider altså definisjonen av PCOS i forhold til NIH-kriteriene, og ved å bruke de nye kriteriene vil antagelig prevalensen av PCOS bli høyere enn tidligere antatt (40). Broekmans og medarbeiderne fant en prevalens av PCOS blant kvinner med en spesiell type anovulasjon, som var 1.5 ganger høyere ved bruk av Rotterdam-kriteriene enn definert ut fra NIH-kriteriene (53). Man kan derfor anta at prevalensen av PCOS i den generelle kvinnelige befolkningen, kan være så høy som opp mot 10 % ved bruk av de nye kriteriene.

### 1.2.2 Kliniske og biokjemiske manifestasjoner

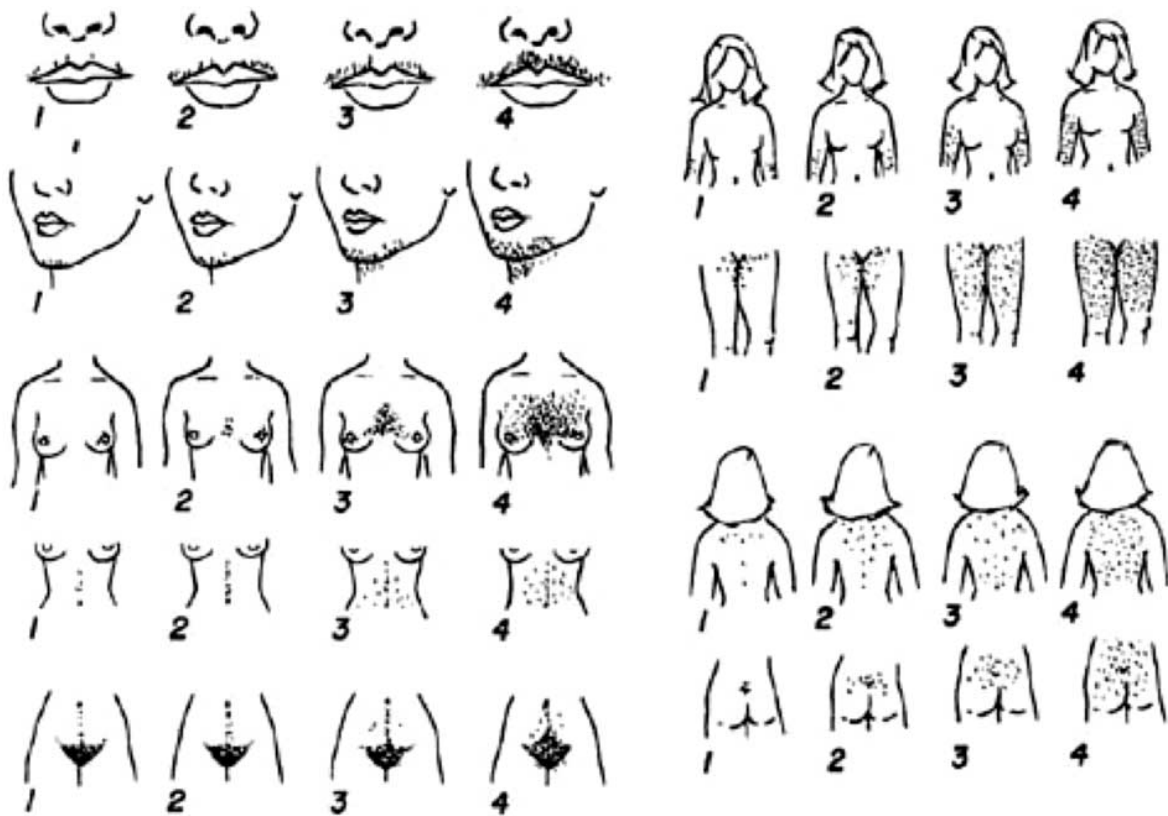
PCOS er en endokrin tilstand som kjennetegnes av hyperandrogenisme, oligo- eller anovulasjon og polycystiske ovarier (51;52). Tilstanden er imidlertid svært heterogen, slik at symptomer og tegn varierer fra kvinne til kvinne, og også over tid (34;36;54). Vanlige kliniske og biokjemiske manifestasjoner er uregelmessig menstruasjon, infertilitet, hirsutisme, kviser (akne), androgen alopecia (mannsmønstret hårtap) og unormal biokjemisk profil som forhøyede nivåer av luteiniserende hormon (LH) og androgener. Tilstanden er i tillegg ofte assosiert med overvekt, insulinresistens og metabolsk syndrom.

#### *Hyperandrogenisme*

Hyperandrogenisme vil si økt produksjon av mannlige kjønnshormoner som testosteron, og kan vurderes ut fra kliniske manifestasjoner, biokjemi eller begge delene. Hyperandrogenisme er den vanligste og mest fremtredende diagnostiske komponenten ved PCOS, og ses hos de fleste kvinner med syndromet (34-36;38;55), enten i form av klinisk eller biokjemisk hyperandrogenisme.

Klinisk hyperandrogenisme diagnostiseres hovedsakelig ut fra subjektiv vurdering av synlige manifestasjoner av forhøyede nivåer av androgener, som hirsutisme, akne og androgen alopecia (51;52). Hirsutisme hos kvinner vil si økt behåring i ansiktet og/eller på kroppen i en mannsliknende distribusjon og har blitt dokumentert hos opptil > 70 % av kvinner med PCOS (34-36;38;55). Det kan derfor karakteriseres som det vanligste tegnet på klinisk hyperandrogenisme, og klinisk hyperandrogenisme vurderes derfor ofte ut fra grad av hirsutisme. Modifisert Ferriman-Gallwey (F–G) scoringssystem kan brukes som verktøy for å vurdere grad av dette (56). Verktøyet baserer seg på tilstedeværelse av hår på ni områder på kroppen. Skalaen går fra 0 (fravær av hår) til 4 (utstrakt hårvekst) på hvert område. Tallene adderes sammen og kan gi maks score på 36 (figur 4). Modifisert F–G score på  $\geq 8$  defineres ofte som hirsutisme (57).

Biokjemisk måles hyperandrogenisme oftest ut fra måling av fritt testosteron i serum eller måling av serum total testosteron og SHBG, etterfulgt av kalkulering av fritt testosteron beregnet ut fra fri testosteron indeks (FTI):  $(\text{total testosteron} / \text{SHBG} * 10)$  (58). Man får derved et indirekte mål på den frie eller biologisk tilgjengelige testosteronfraksjonen i blodet.  $\text{FTI} > 0,6$  regnes som hyperandrogenisme hos kvinner.



Figur 3: Modifisert Ferriman–Gallwey (F–G) hirsutisme scoringssystem for ni kroppsområder. Skalaen går fra 0 (fravær av hår) til 4 (utstrakt hårvekst) på hvert område og tallene adderes så sammen og kan gi maks score på 36. Modifisert F–G score på 8 eller mer defineres ofte som hirsutisme. Figur kopiert fra Archer og Chang (57).

### *An- eller oligovulasjon*

Anovulasjon vil si manglende eggøsning, mens oligovulasjon betyr sjelden eller uregelmessig eggøsning. Dette manifesterer seg oftest som menstruasjonsforstyrrelser i form av oligo- eller amenoré, som igjen vil kunne gi nedsatt fertilitet (54). Oligomenoré er definert som færre enn åtte menstruasjonsperioder i løpet av et år, eller sykluser som er lengre enn 35 dager, mens amenoré vil si uteblivelse av menstruasjon i lengre enn tre måneder uten graviditet (40). I en studie av 1741 pasienter med PCOS ble det funnet at 47 og 19,2 % av kvinnene hadde henholdsvis oligomenoré og amenoré, mens 29,7 % hadde normal menstruasjonsyklus (36). Lignende funn fant man også i en studie av 556 kvinner med PCOS, hvor 45 % hadde oligomenoré, 26 % amenoré, mens 25 % hadde normalt blødningsmønster (34).

### *Polycystiske ovarier*

Over 90 % av kvinner med PCOS viser seg å ha polycystiske ovarier (40;53;59). Polycystiske ovarier diagnostiseres ved hjelp av vaginal ultralyd, og defineres som tilstedeværelse av  $\geq 12$  follikler på 2-9 mm i diameter i en eller begge ovariene og/eller økt volum i ovariene til  $> 10$  ml (51;52).

## **1.2.3 Patogenese**

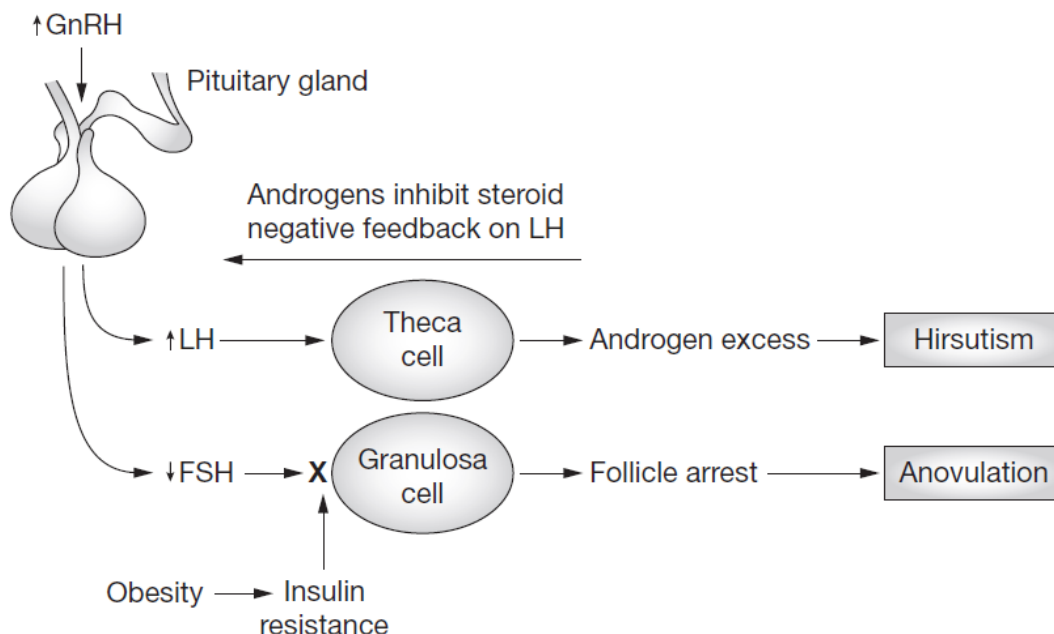
Etiologien til PCOS er kompleks og multifaktoriell, og ikke fullstendig forstått. Man antar imidlertid at det foreligger en genetisk komponent som påvirkes av miljøfaktorer (40). Blant mødre og søstre av kvinner med PCOS er det funnet en mye høyere prevalens av PCOS enn blant normalbefolkningen (60). Livsstil ser også ut til å virke inn på utviklingen av syndromet idet overvekt blant kvinner med PCOS er funnet å både forsterke patologien av syndromet og forverre symptomene (42).

Det viktigste biokjemiske kjennetegnet hos kvinner med PCOS er hyperandrogenisme, som antagelig er et resultat av unormale forhold i flere nivåer av "hypotalamus-hypofyse-eggstokk-aksen" (54). Stimuli i form av gonadotropin-

frigjørende hormon (GnRH) fra hypothalamus, påvirker syntesen av hormonene LH og follikkelstimulerende hormon (FSH) i hypofysen (figur 3). Disse hormonene styrer ovarienes produksjon-, modning- og løsning av egg. Kvinner med PCOS viser seg å ha et økt utslipp av GnRH, som igjen resulterer i høyere nivåer av LH og høyere ratio mellom LH og FSH i serum hos disse kvinnene (42). Mens LH stimulerer thecaceller i ovariene til å produsere androgener, produseres derimot østrogen i granulosa-cellene etter stimuli fra FSH. Forhøyede nivåer av LH hos disse kvinnene vil derfor kunne gi økt androgenproduksjon som kan resultere i hirsutisme, mens for lave FSH-nivåer kan lede til anovulasjon og dermed menstruasjonsforstyrrelser (42).

Fedme og insulinresistens med kompensatorisk hyperinsulinemi er ofte assosierte tilstander ved PCOS. Insulin spiller også en rolle i patogenesen av hyperandrogenisme ved PCOS idet insulin viser seg å virke sammen med LH for å fremme androgenproduksjon i ovariene, samt at forhøyede insulinnivåer hemmer produksjonen av kjønnshormonbindende globulin (SHBG), bærerproteinet for blant annet testosteron (54). For lite av dette bærerproteinet vil gi økt mengde ubundet, og dermed biologisk tilgjengelig, testosteron. Hvis granulosa-cellene i ovariene i tillegg er insulinresistente kan dette forverre bildet ytterligere ved at de ikke responderer til økt østrogenproduksjon ved påvirkning fra FSH (figur 3).





*Figur 4: Patofysiologi ved polycystisk ovariesyndrom (PCOS). Diagnostiske trekk ved PCOS er hirsutisme, anovulasjon og polycystiske ovarier. Det viktigste biokjemiske kjennetegnet ved PCOS er overskudd av mannlige kjønnshormoner (androgener), som kan føre til hirsutisme. Kvinner med PCOS kan ha økt utslipp av GnRH fra hypotalamus som igjen kan resultere i høyere nivåer av LH og lavere ratio mellom LH og FSH. Høye LH- (og insulin)-nivåer ser ut til å skape økt androgenproduksjon i thecaceller i ovariene, mens lave FSH-nivåer kan føre til anovulasjon idet FSH vanligvis fører til østrogenproduksjon i granulosa celler. Fedme og insulinresistens ofte assosierte tilstander. Forhøyede insulinnivåer senker i tillegg nivåene av kjønnshormonbindende globulin (SHBG) og øker dermed også biotilgjengeligheten av testosteron. Hvis follikulære granulosa celler er insulinresistente kan dette forverre bildet ytterligere ved at cellene ikke responderer til økt østrogenproduksjon ved FSH-påvirkning. Forkortelser: FSH= follikkelstimulerende hormon; GnRH= gonadotropin-frigjørende hormon; LH= luteiniserende hormon. Figur kopiert fra Chang (42).*

### 1.2.4 PCOS og overvekt

Overvekt spiller en viktig rolle i utvikling og opprettholdelse av PCOS, og er hos kvinner med PCOS funnet å både forsterke patologien av syndromet, forverre symptomene og i enkelte tilfeller ligge til grunn for manifestasjonene (42). Selv om PCOS kan oppstå selv om overvekt eller fedme ikke er tilstede, er mange kvinner med PCOS overvektige eller fete. Kiddy og Conway et al fant begge at 35 % av kvinnene med PCOS som deltok i studiene deres var overvektige (34;35), mens Hahn og medarbeiderne imidlertid fant at så mange som rundt 70 % av kvinnene med PCOS i deres studie hadde  $KMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$  (38).

Tidligere studier indikerer at prevalensen av PCOS er mye høyere blant overvektige og fete enn blant normalvektige kvinner. Alvarez-Blasco et al fant en prevalens på 28,3 % blant overvektige og fete kvinner i Spania sammenlignet med 5,5 % funnet blant slanke kvinner i den samme populasjonen (61). En nyere studie av Yildiz et al fant imidlertid ingen signifikant forskjell i prevalens av PCOS blant undervektige, normalvektige, overvektige og fedme (62). Prevalensratene var på henholdsvis 8,2, 9,8, 9,9 og 9,0 %.

Det er imidlertid klart at overvekt og fedme spiller en avgjørende rolle ved vedlikehold, og også antagelig ved utviklingen av PCOS, selv om det er mulig for kvinner å utvikle syndromet selv om de er normalvektige (37). Blant kvinner som er genetisk predisponert for å utvikle PCOS kan vektøkning være nok til å avdekke tilstanden som ellers kanskje ville forblitt asymptomatisk (37). Det at selv et beskjedent vekttap gjennom livsstilsmodifiseringer har vist seg å resultere i signifikante forbedringer i både metabolske, endokrine og reproduktive utfall hos overvektige og fete kvinner med PCOS (63-70), indikerer også at overvekt spiller en viktig rolle ved dette syndromet.

Overvekt er assosiert med en rekke endokrine endringer, deriblant endringer i sekresjon av androgener hos kvinner (28;33). Både blant kvinner med og uten PCOS er det funnet en positiv assosiasjon mellom KMI og serum androgennivåer, samt en invers assosiasjon mellom KMI og konsentrasjonen av SHBG i serum (37;71).

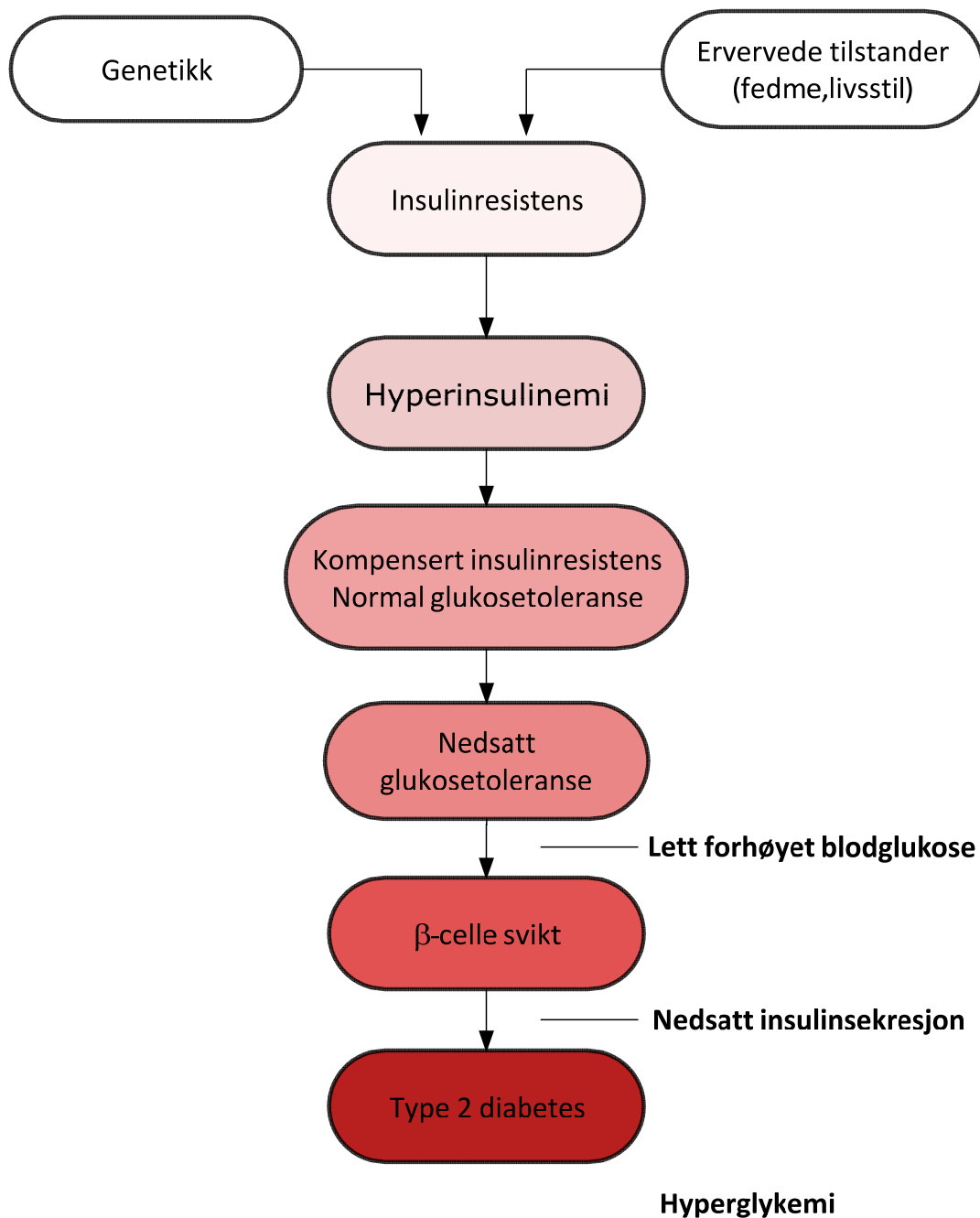
Conway et al fant i sin studie av kvinner med PCOS, at gjennomsnittlig testosteronkonsentrasjon og prevalensen av hirsutisme var større blant de med fedme enn blant de med normal kroppsvekt (34). Også Balen et al fant at en høyere KMI var assosiert med høyere nivåer av testosteron i blodet, samt høyere prevalens av hirsutisme (36). Overvekt var også assosiert med økende grad av infertilitet og forstyrrelser i menstruasjonssyklus. Studier har i tillegg vist en positiv korrelasjon mellom antall follikler og serum testosteron, LH, grad av insulinresistens og KMI hos disse kvinnene (36;40;59)

### 1.3 Insulinresistens, nedsatt glukosetoleranse og type 2 diabetes

Insulin er et hormon med ulike metabolske effekter, blant annet syntese og lagring av makronæringsstoffer. Ved IR ses en redusert følsomhet for insulin i vev som skjelettmuskulatur, fettvev og lever, slik at disse organene ikke lenger responderer som tidligere på normale konsentrasjoner av sirkulerende insulin. IR er derfor et abstrakt begrep som er vanskelig å måle annet enn relativt, for eksempel ved bruk av ”Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance” (HOMA-IR) (72) som er en metode som foreløpig benyttes mest av forskere.

IR resulterer ofte i hyperglykemi da vevene ikke reagerer som normalt på vanlige nivåer av insulin, etterfulgt av kompensatorisk hyperinsulinemi for å kompensere for den svekkede virkningen av insulin. Etter hvert kan ikke den kompensatoriske insulinproduksjonen veie opp for den underliggende insulinresistensen, slik at nedsatt glukosetoleranse kan manifesteres. Dette er en tilstand som karakteriseres av lett forhøyede nivåer av blodglukose. IR er assosiert med en rekke ugunstige metabolske endringer (73), og studier har vist at IR og nedsatt glukosetoleranse kommer forut for utviklingen av type 2 diabetes (74;75).

Utvikling av type 2 diabetes karakteriseres av en progressiv forverring av glukosetoleranse fra normal glukosetoleranse (fastende blodsukker  $< 5.6$  mmol/L og 2 timers blodsukker  $< 7.8$  mmol/L) via prediabetes (som omhandler svekket fastende glukose (fastende blodsukker 5.6-6.9 mmol/L) og/eller nedsatt glukosetoleranse (2 timers blodsukker 7.8-11.0 mmol/L)) til type 2 diabetes (fastende blodsukker  $\geq 7.0$  mmol/L og/eller 2 timers blodsukker  $\geq 11.1$  mmol/L) (76). Defekter i insulinets virkning og sekresjon fra  $\beta$ -cellene i pankreas underligger denne utviklingen. Gradvis nedgang i funksjonen til  $\beta$ -cellene leder til forhøyede fastende glukosenivåer som eventuelt vil føre til diabetes ved ytterligere tap av insulinsekresjon (figur 5) (77).



Figur 5: Gradvis utvikling av type 2 diabetes. Figur adaptert fra Rao et al (77).

### 1.3.1 Insulinresistens blant kvinner med PCOS

Overvekt og fedme, spesielt abdominal fedme, er kjent for å være assosiert med økende grad av IR (78;79). Kvinner med PCOS har ofte sentral fettfordeling som er assosiert med IR (80;81), men kvinner med dette syndromet ser ut til å ha en

betydningsfull IR som er uavhengig av overvekt (82;83). Flere studier bekrefter at IR med kompensatorisk hyperinsulinemi ofte er til stede hos pasienter med PCOS, samt at de viser seg å ha mye større grad av IR enn kvinner uten PCOS med samme alder, KMI, kroppssammensetning og mengde abdominalt fett (80;82-84). Overvekt er imidlertid funnet å forverre den underliggende insulinresistensen man ofte ser ved PCOS (37). Det kan også se ut til at PCOS og overvekt har en synergistisk ødeleggende effekt på glukosetoleransen (83).

### *Interaksjon mellom hyperinsulinemi og hyperandrogenisme*

Det er videre funnet signifikant positiv korrelasjon mellom insulin- og androgennivåer hos kvinner med PCOS, og det forekommer antagelig en dynamisk interaksjon mellom hyperinsulinemi og hyperandrogenisme (84). Ehrmann et al fant i sin studie at kvinnene med nedsatt glukosetoleranse hadde signifikant høyere nivåer av både totalt og fritt testosteron sammenlignet med de med normal glukosetoleranse (85). Hyperinsulinemien som oppstår som en kompensasjon for insulinresistensen i vev som vanligvis utnytter glukose godt, fører til en unormalt stor insulineffekt i andre tradisjonelt sett mindre responsive vev. Insulin har vist seg å øke totalt og fritt serum testosteron ved å stimulere androgensyntesen i ovariene (86), samt å hemme den hepatiske produksjonen av SHBG (87). Det er således funnet en invers sammenheng mellom serumkonsentrasjoner av insulin og SHBG. Hyperinsulinemi medfører derfor både redusert bindekapasitet for testosteron og økt totalt testosteronnivå, som igjen kan føre til økte nivåer av fritt, biologisk aktivt testosteron i blod. Grad av hyperinsulinemi viser seg således å ha en direkte effekt på alvorlighetsgraden av hirsutisme ved PCOS (88).

### **1.3.2 Nedsatt glukosetoleranse, type 2 diabetes og hjerte- og karsykdom blant kvinner med PCOS**

Videre ser det ut til at kvinner med PCOS har en signifikant økt risiko for utvikling av nedsatt glukosetoleranse og type 2 diabetes. Når det gjelder nedsatt glukosetoleranse er antagelig prevalensen så høy som 30 – 40 % hos kvinner med

PCOS, mens så mange som opp mot 10 % har type 2 diabetes (85;89). Progresjonen fra nedsatt glukosetoleranse til type 2 diabetes ser ut til å være akselerert hos kvinner med PCOS (85;90;91), og kvinner med PCOS har mye høyere risiko for å utvikle type 2 diabetes enn kvinner uten syndromet (89). Det er også funnet økt prevalens av PCOS hos kvinner med type 1 diabetes som er utsatt for perifer hyperinsulinemi store deler av døgnet, sammenlignet med resten av befolkningen (92;93).

En rekke kardiovaskulære risikofaktorer er økt hos kvinner med PCOS i tillegg til de som allerede er nevnt. Dette inkluderer dyslipidemi med økte nivåer av Low-density lipoprotein (LDL)-kolesterol og triglyserider, samt reduserte nivåer av HDL-kolesterol, hypertensjon, endotel dysfunksjon, økte nivåer av inflammasjonsmarkører, samt høyere risiko for obstruktiv søvnapné (94;95). Metabolsk syndrom viser seg således å være tilstede hos mange med PCOS. En studie viste en prevalens av metabolsk syndrom på 33,4 % av disse kvinnene (96).

Den økte prevalens av kardiovaskulære risikofaktorer blant kvinner med PCOS indikerer at disse kvinnene kan være disponert for tidlig utvikling av hjerte- og karsykdom. Det foreligger imidlertid ingen prospektive studier som ser på insidensen av kardiovaskulære hendelser og kardiovaskulær død blant kvinner med PCOS (95). En retrospektiv kohort studie av Wild og medarbeidere fant at kvinner med PCOS hadde signifikant høyere nivåer av kardiovaskulære risikofaktorer som diabetes, hypertensjon, hypertriglyseridemi og økt liv/hofte-ratio. Etter å ha justert for KMI fant de en odds ratio på 2,2 for diabetes, 1,4 for hypertensjon og 3,2 for hyperkolesterolemi. (97). De kunne imidlertid ikke finne signifikant forskjell når det gjaldt tilfeller av koronar hjertesykdom, total dødelighet, eller kardiovaskulær dødelighet hos kvinner med eller uten PCOS.

### **1.3.3 Kostholdet blant kvinner med PCOS**

Inntak av mye matvarer med høy glykemisk indeks som hvitt brød og brus, samt et lavt fiberinntak, er blitt assosiert med økt innsidens av type 2 diabetes blant kvinner (98). Flere studier har derfor sett på om kostholdet hos kvinner med PCOS kan

forklare noe av den økte forekomsten av overvekt, IR, nedsatt glukosetoleranse og type 2 diabetes i denne pasientgruppen.

Det foreligger imidlertid begrensede data på kostholdet til kvinner med PCOS. Wild et al fant at kvinner med PCOS hadde et signifikant høyere inntak av mettet fett og et lavere inntak av fiber enn kvinner uten syndromet (99). En nyere studie som så på forskjeller i kostholdet blant kvinner med PCOS og friske kontroller, fant at totalt energiinntak, samt inntak av makro- og mikronæringsstoffer var det samme for begge gruppene (100). De fant imidlertid at PCOS-kvinnene spiste signifikant mer hvitt brød enn kontrollene, og tenderte til et høyere inntak av pommes frites. Sammensetningen av kostholdet var derimot ikke assosiert med økt fastende insulin- eller glukosekonsentrasjoner.

## 1.4 Vektnedgang

Blant personer med forhøyet KMI er det viktig å hindre videre vektoppgang, og helst få til en vektreduksjon. Vektreduksjon vil kunne bedre risikofaktorer i denne pasientgruppen som redusert blodtrykk, gunstigere lipidprofil, økt insulinsensitivitet og bedret glukosetoleransen (101). Et moderat vekttap på 5 – 10 % gir de mest påfallende helsefordelene proporsjonalt sett, idet fett da hovedsakelig tapes fra intraabdominale depoter (101). Det er altså ikke nødvendig å nå sin idealkvikt for å oppnå de positive helsefordelene med en vektreduksjon. Siden overvekt er et resultat av ubalanse mellom energiinntak og energiforbruk, er en livsstilsendring med energibegrenset diett, sammen med økt fysisk aktivitet, en velbrukt metode for vektreduksjon. Et energiunderskudd på 500 – 1000 kcal per dag er det som ofte må til for å få til en vektnedgang (12). Systematisk organisert livsstilsbehandling har vist seg å være effektiv også ved sykkelig fedme ved å gi vektreduksjon på kort sikt, og det tyder på at godt organisert oppfølging og motivasjon også kan gi tilfredsstillende langtidsresultater (102). En nylig publisert studie viste at ulike dietter med redusert kaloriinnhold gir klinisk betydningsfullt vekttap uavhengig av hvilken makronæringsstoffsammensetning det legges vekt på (103).

### 1.4.1 Vektreduksjon blant kvinner med PCOS

Livsstilsmodifisering som inkluderer kosthold, fysisk aktivitet og vektreduksjon er et viktig aspekt ved behandling av PCOS siden mange i denne pasientgruppen er overvektige eller fete. Det er vist at en moderat vektreduksjon på 5 – 10 % av opprinnelig kroppsvekt blant overvektige og fete gir helsefordeler også i denne pasientgruppen, som redusert insulin- og testosteronnivåer, bedret insulinsensitiviteten, menstruell funksjon og fertilitet, samt symptomer som hirsutisme og akne (63-70). Også ovariestørrelse og antallet cyster på ovariene reduseres ved en vektreduksjon, og man ser en bedring i blodlipider. Det er viktig at dietten ved en vektreduksjon gir effekter som både gir akutte bedringer i selve syndromet, men som også er med på å redusere risikoen for langtidskomplikasjoner som type 2 diabetes, hjerte- og karsykdom, samt visse typer kreft, på lang sikt (104).

Siden IR er en viktig faktor i utviklingen av PCOS og senkomplikasjoner knyttet til syndromet, er det å redusere insulinnivåene og bedre insulinsensitivitet en essensiell del av behandlingen i denne pasientgruppen (104). Vekttap etterfulgt av bedring i insulinsensitivitet har vist seg å være en vellykket behandling av metabolske og hormonelle forstyrrelser ved PCOS (63;67). Det har også vist seg at bruk av medikamenter som øker insulinfølsomheten blant kvinner med PCOS, forbedrer metabolske og endokrine parametre, uten assosierende vektnedgang (37;105). ”The Diabetes Prevention Program” viste imidlertid at livsstilsmodifiseringer med påfølgende vektnedgang blant personer med nedsatt glukosetoleranse, ga en større reduksjon i risikoen for å utvikle type 2 diabetes type sammenlignet med Metformin (106). Livsstil, inkludert kostholdet, spiller således en viktig rolle i det å regulere blodglukose og insulinnivåer. Det å redusere den glykemiske belastningen i et måltid har vist seg å redusere blodglukosenivåer etter måltidet, samt redusere resulterende hyperinsulinemi (107) og kan på denne måten bedre IR. Den beste måten å få til en slik reduksjon i den glykemiske belastningen, er antagelig et kosthold bestående av mye fiber fra lav-glykemiske karbohydratkilder, samt et lavt inntak av såkalte ”raske



karbohydrater” som sukker og hvitt brød (104). Et slikt kosthold vil også kunne fremme vektreduksjon.

### *Lavkaloridietter*

Det å oppnå et vellykket vekttap som opprettholdes over tid kan imidlertid ofte være vanskelig. Studier har vist at omkring 20 % av overvektig individer lykkes med å opprettholde et vellykket vekttap når dette defineres som individer som med hensikt taper  $\geq 10$  % av opprinnelig kroppsvekt og opprettholder tapet i minst 1 år (108).

Lavkaloridietter kan være et hjelpemiddel for mange i startfase av en vektreduksjonsprosess for å få til en rask vektreduksjon. Flere studier har sett på effektene på metabolske og endokrine parametre av en rask vektreduksjon ved hjelp av slike lavkaloridietter, også blant kvinner med PCOS (70;109;110), og funnet gode resultater. Enkelte studier har vist at pasienter som får hyppig og regelmessig oppfølging etter slike dietter også kan ha gode langtidseffekter av slik behandling (110;111).

### **Fruktose**

Et mulig problem med flere lavkaloridietter er at de baseres på bruk av måltidserstattere i form av for eksempel pulver som består av en betydelig andel mono- og disakkarider, hvor fruktose inngår som søtningsmiddel. En oversiktsartikkel av Johnson et al oppsummerer den potensielle rollen et høyt inntak av fruktose kan ha i utviklingen av hypertensjon, overvekt, metabolsk syndrom, IR, type 2 diabetes, nyresykdom og kardiovaskulær sykdom (112). Det er en rekke data på negative effekter av høye fruktoseinntak hos forsøksdyr, men liknende studier er bare i begrenset grad gjort på mennesker (113). Det foreligger inkonsistens funn på området. Fruktose er blitt assosiert med utilstrekkelig sekresjon av insulin og metthetssignaler sammenlignet med glukose, men sammenlignet med vanlig sukker fant Melanson et al i sin oversiktsartikkel ingen forskjeller her, eller når det gjaldt appetitt eller energiinntak (114). En nylig publisert dobbelblind studie av Stanhope et al så på effektene av å konsumere drikke søtet med glukose eller fruktose tilsvarende 25 energiprosent i 10 uker hos overvektige og fete personer (115). De fant samme

vektøkning i begge gruppene i løpet av intervensjonen, men at fruktoseinntak promoterte dyslipidemi, økte fastende glukose og insulinnivåer og reduserte insulinsensitiviteten, noe de derimot ikke fant ved inntak av glukose.

### **Fiber**

Det er imidlertid usikkert hvilken sammensetning det optimale kostholdet for kvinner med PCOS bør ha, men det kan tyde på at et kosthold bestående av mye fiber fra karbohydrater med lav glykemisk indeks kan være det kostholdet som gir de største helsefordelene for kvinner med PCOS og IR (104). Et høyt inntak av fiber, og spesielt i form av fullkorn, har vist seg å ha en rekke helsefremmende effekter. Et høyt inntak av fullkornsprodukter og fiber er funnet å være assosiert med moderat redusert risiko for å utvikle kolonrektal kreft (116;117). Fiber er også godt dokumentert å ha andre gunstige virkninger på tarmen som å påvirke transittid, gallesyremetabolismen og fermentering av bakterier i kolon (118). Flere studier har også vist at et høyt inntak av fullkorn er assosiert med redusert risiko for utvikling av type 2 diabetes (119-122).

Fullkornsprodukter har også muligens en gunstig effekt på kroppsvekt siden disse ofte inneholder mindre energi og er mer mettende enn raffinerte kornprodukter. Fysiske egenskaper med fiber gjør at det kan senke fordøyelse og absorpsjon av næringsstoffer, kontrollere endringer i blodsukker, fremme metthet og dempe energiinntaket, og dermed kan være viktige ved vektregulering (123).

## 2. Hypoteser

Denne masteroppgaven har vært todelt. Den første delen omhandler analyse av baselinedata fra *Morbid Obesity treatment, Bariatric surgery versus Intensive Lifestyle intervention* (MOBIL-studien), utført ved SSO ved Sykehuset i Vestfold HF, Tønsberg. Del to av masteroppgaven var et prosjekt med et lite utvalg av deltakere fra fase 1 av doktorgradsarbeidet til Line Kristin Johnson *The Female Health Dietary Intervention study* (FEMIN-studien). Denne delen dreide seg om å se på effektene av rask vektreduksjon på metabolske og endokrine parametre hos sykelig overvektige kvinner med PCOS. Lavkaloridietter er effektive vektreduksjonsmetoder.

Sammensetningen av næringsstoffer i slike dietter er imidlertid svært ulik. Vi ønsket å sammenlikne effekten av en lavkaloridiett basert på pulver med en isokalorisk diett med svært lavt innhold av sukker og høyt innhold av fiber ("knekkebrøddietten"). Vi er to mastergradsstudenter som har hatt ulikt hovedfokus på de samme datamaterialene i våre masteroppgaver. Min primære vinkling har vært på sammenheng mellom kosthold og effekt av vektreduksjon på insulin og glukoseparametre, samt på markører for PCOS, mens Hanne Lessner hovedsakelig har fokusert på sammenheng mellom kosthold og effekt av vektreduksjon på lipider og adipokiner, samt kroppssammensetning.

### 2.1 MOBIL-studien

#### *Sykelig overvektige kvinner og deres kontroller*

- Sykelig overvektige kvinner har signifikant høyere fastende blodglukose og insulin, større grad av insulinresistens uttrykt ved HOMA-IR, samt større grad av androgenpåvirkning, enn normalvektige kontroller.
- Sykelig overvektige kvinner har signifikant høyere inntak av energi, samt en annen sammensetning av makronæringsstoffer og enkeltmatvarer i kostholdet sitt, enn normalvektige kontroller.

- Sykelig overvektige kvinner underrapporterer energiintak i signifikant større grad enn normalvektige kontroller.

### *Sykelig overvektige kvinner med og uten hyperandrogenisme (fri testosteron indeks som surrogatmål for PCOS)*

- Kvinner med hyperandrogenisme uttrykt i form av forhøyet FTI ( $> 0,6$ ), har signifikant høyere vekt og større livomkrets enn de med normale FTI-nivåer.
- Kvinner med hyperandrogenisme har signifikant høyere fastende blodglukose og insulin, og større grad av insulinresistens uttrykt ved HOMA-IR, enn de med normale FTI-nivåer.
- Kvinner med hyperandrogenisme har et annet inntak av makronæringsstoffer og enkeltmatvarer enn de med normale FTI-nivåer.

## 2.2 Studien på de første deltakerne i FEMIN-studien

- Åtte ukers lavkaloridiett gir signifikant redusert vekt og reduksjon i andre antropometriske mål, lavere fastende blodsukker og insulin, samt redusert grad av insulinresistens uttrykt ved HOMA-IR, samt bedring i manifestasjoner av PCOS (klinisk (hirsutisme) og/eller biokjemiske markører for hyperandrogenisme (fri testosteronindeks)), sammenlignet med før lavkaloridietten.
- Åtte ukers knekkebrøddiett gir signifikant større bedring i glukosemetabolisme, er minst like effektiv på endringer i antropometri og manifestasjoner av PCOS, samt gir signifikant færre subjektive gastrointestinale plager, enn pulverdiett.

## 3. Utvalg og metoder

### 3.1 MOBIL-studien

#### 3.1.1 Utvalg

Mellom desember 2005 og mai 2006, ble 228 sykelig overvektige pasienter ( $KMI \geq 40$  eller  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  med vektrelatert komorbiditet) screenet poliklinisk ved SSO ved Sykehuset i Vestfold HF, Tønsberg for å delta i MOBIL-studien. Totalt 181 pasienter ble funnet egnet til enten fedmekirurgi eller intensiv livsstilsintervensjon og ble inkludert i studien. Eksklusjonskriterier var manglende evne til å gi informert samtykke, pleietrengende pasienter og pasienter som ikke kunne gjennomføre et intensivt livsstilsopplegg av helsemessige årsaker. Kontrollene var ansatte (helsepersonell; sykepleiere, fysioterapeuter, bioingeniører, radiografer, leger) ved Sykehuset i Vestfold HF, Tønsberg, som meldte seg frivillig til å delta i studien.

Alle deltakerne ga skriftlig informert samtykke til deltakelse i studien. Studien var godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk Sør-Øst D (REK Sør-Øst D) og av personvernombudet for forskning (NSD-Norsk samfunnsvitenskapelige Datatjeneste).

I denne masteroppgaven ble det sett på baselinedataene fra MOBIL-studien nevnt ovenfor. Baselinedata forelå hos 159 pasienter, samt 30 kontroller. Da denne delen av masteroppgaven skulle kobles opp mot del to av oppgaven, som omhandler kvinner med PCOS, ble det valgt å ekskludere mennene fra materialet. Resultatene er derfor basert på data fra 136 kvinner, hvorav 116 sykelig overvektige og 20 normalvektige kontroller.

### 3.1.2 Metode

#### *Klinisk og biokjemisk karakteristikk*

Deltakerne gjennomgikk en medisinsk undersøkelse av lege, og demografiske data og sykehistorie ble registrert ved hjelp av standardiserte skjemaer. Vekt og høyde ble målt mens pasientene hadde på seg lette klær uten sko. KMI ble kalkulert som vekt i kilogram delt på kvadratet av høyde i meter ( $\text{kg/m}^2$ ). Livvidde ble målt på nivået halvveis mellom laveste ribbekant og hoftekammen.

Blodprøver ble tatt ved venepunksjon etter overnatts faste. Insulin, SHBG og testosteron ble analysert ved hormonlaboratoriet på Aker universitetssykehus, mens resten av blodprøvene ble analysert på sentrallaboratoriet ved Sykehuset i Vestfold HF, Tønsberg.

Kalkulering av fritt testosteron i serum ble beregnet ut fra fri testosteron indeks:  $(\text{total testosteron}/\text{SHBG} \times 10)$  (58).

HOMA-IR som relativt mål på insulinresistens, ble kalkulert som  $([\text{fastende serum glukose (mmol/L)} \times \text{fastende serum insulin (pmol/L)}] / 135)$  (72).

#### *Kostholdsundersøkelsesmetode*

Som utgangspunkt for kostholdsintervjuet ble det benyttet et optisk lesbart kvantitativt matvarefrekvensspørreskjema utviklet ved Institutt for ernæringsforskning (appendiks 1). Matvarefrekvensspørreskjemaet er i utgangspunktet utviklet for å brukes som et selvadministrert spørreskjema. Dette omfatter spørsmål om ca 180 matvarer og matretter og dekker hele kosten. Det ble spurt om kostholdet slik det vanligvis hadde vært det siste året. Bruksfrekvensen av matvarer ble angitt pr. dag, uke eller måned, avhengig av hvilken matvare det ble spurt om. Porsjonsstørrelsene ble angitt i skiver, glass, kopper, biter, desiliter eller skjeer. Som hjelpemiddel til kostintervjuene ble det benyttet et krus som rommet 3 dl. I tillegg til spørsmål om matvaner inneholdt skjemaet spørsmål om kosttilskudd, mosjonsvaner og enkelte sykdomstilstander. Kostintervjuene ble foretatt ved

Sykehuset i Vestfold HF, Tønsberg og ble hovedsakelig utført av kliniske ernæringsfysiologer (KEF). I ferier, ved sykdom og annet, utførte også andre opplærte prosjektmedarbeidere (sykepleiere/fysioterapeuter) kostintervjuene (totalt ca. 10 intervjuer). Det tok omkring 1 – 2 timer å fullføre kostintervjuet.

Etter at skjemaene var fylt ut, ble de scannet, optisk lest, kontrollert og analysert ved Institutt for ernæringsforskning ved Universitetet i Oslo. Daglig inntak av matvarer, energi og makro- og mikronæringsstoffer ble beregnet ved hjelp av dataprogrammet KBS (kostberegningssystem). Det er i denne oppgaven ikke sett på mikronæringsstoffer. Matvare databasen IE96 som er basert på Matvaretabellen fra 1995 ble brukt til kostberegninger. Inntaket av matvarer ble gruppert i 15 hovedkategorier med undergrupper. I noen undergrupper var inntaket svært lavt, og alle grupper er derfor ikke tatt med. Se tabell 2 for kategorier og undergrupper benyttet i denne oppgaven.

*Tabell 2: Matvaregrupper som inntaket fått fra matvarefrekvensspørreskjemaet er inndelt i. Uthevet skrift symboliserer hovedgrupper, mens punktene viser til undergruppene til disse. Undergrupper til disse igjen er markert i kursiv.*

<b>Brød</b> - loff - grovbrød	<b>Frukt og bær</b>	<b>Ost</b>
<b>Kornprodukter</b>	<b>Kjøtt</b> - helt, kjøttdeig - farseprodukter	<b>Smør, margarin, - olje</b> <b>olje</b>
<b>Kaker</b>	<b>Fisk</b> - fiskepålegg	<b>Sukker, - sjokolade, søtsaker</b> <b>søtsaker</b> - andre søtsaker
<b>Potet</b> - friske - pommes frites	<b>Egg</b>	<b>Diverse</b> - potetchips - annen snacks
<b>Grønnsaker</b>	<b>Melk,</b> - helmelk <b>fløte,</b> - lettmelk <b>is</b> - skummet melk - yoghurt - iskrem	<b>Drikke</b> - kaffe - te - saft/brus m/sukker - <i>brus m/sukker</i> - <i>saft m/sukker</i> - saft/brus lett - <i>brus kunstig søtet</i> - drikke-/mineralvann - øl - vin, brennevin

### *Underrapportering*

For å vurdere grad av underrapportering blant kvinnene, ble estimert totalt energibehov sammenlignet med rapportert energiinntak for hver enkelt deltaker. REE ble beregnet ved hjelp av Mifflins formel som tar hensyn til både vekt, høyde, alder og kjønn (26):  $REE \text{ (kcal/dag)} = 9,99 \times \text{vekt (kg)} + 6,25 \times \text{høyde (cm)} - 4,92 \times \text{alder (år)} + 166 \times \text{kjønn (kvinne = 0; mann = 1)} - 161$ .

Estimert REE ble også beregnet ved hjelp av Harris-Benedicts formel for å se eventuelle avvik fra ved bruk av Mifflins formel. Denne formelen tar også hensyn til både vekt, høyde, alder og kjønn. Slik ser ligningen ut for kvinner (25):  $655,096 + 1.85 \text{ (cm)} + 9,563 \text{ (kg)} - 4,676 \text{ (år)}$ .

For å finne estimert totalt energibehov ble estimert REE multiplisert med PAL. Det er her valgt å estimere TEE med ulik PAL-verdi for de sykelig overvektige og kontrollene, grunnet antagelser om forskjellig aktivitetsnivå. De sykelig overvektige oppga å være relativt sedate på spørsmål om fysisk aktivitet i forbindelse med matvarefrekvensspørreskjemaet, mens kontrollene sannsynligvis er mer aktive da de er høyt utdannede kvinner som var aktive både på jobb og i fritiden. For de sykelig overvektige kvinnene ble det valgt å benytte PAL 1,6 da Das og medarbeiderne fant gjennomsnittlig PAL på 1,64 blant slike kvinner (124). PAL 1,8 ble valgt å benytte på de normalvektige, da dette nivået er forenelig med en stående jobb som innebærer å bevege seg mye rundt (tabell 1). Dette er tilfellet for flere grupper helsepersonell som sykepleiere og fysioterapeuter.

For å estimere antallet av deltakerne som underrapporterte EI, er det her valgt å definere underrapportere som de som rapporterte et lavere EI enn estimert TEE:

$$\text{Underrapporterer} = (\text{rapportert EI} - \text{estimert TEE}) < 0$$

$$\text{Ikke-underrapporterer} = (\text{rapportert EI} - \text{estimert TEE}) \geq 0$$



---

## *Statistikk*

De fleste statistiske analyser ble utført ved hjelp av The Statistical Package of Social Sciences (SPSS) versjon 16.0. Utregning av punktestimat for forskjell og 95 % konfidensintervall for dette, ble beregnet ved hjelp av Minitab 15.1.0.0 Statistical Software.

Etter rådføring med statistiker Petter Laake ble det besluttet å kjøre ikke-parametriske tester på alle data siden flere av variablene i datamaterialet ikke var normalfordelte. Ikke-parametrisk Mann-Whitney-test ble brukt ved sammenligning av to uavhengige grupper. Dataene er angitt i median, punktestimat for forskjell og 95 % konfidensintervall for forskjell. (Etter anbefaling fra Petter Laake, ble det på normalfordelte variabler der det forelå tendens til statistisk signifikant forskjell mellom gruppene, også kjørt en parametrisk t-test for å bekrefte tendensen).

Spearman's korrelasjonsanalyse ble brukt for å se etter korrelasjoner mellom variabler. P-verdier  $< 0,05$  ble brukt som indikasjon på statistisk signifikans. Grensen for *tendens til forskjell* ble satt ved p-verdi  $< 0,1$  etter rådføring med Petter Laake.

## 3.2 Studien på de første deltakerne i FEMIN-studien

### 3.2.1 Utvalg

Deltakerne i studien var kvinnene som ble inkludert til FEMIN-studien i perioden 30. oktober - 08 til 26. februar - 09. Totalt 10 kvinner ble inkludert. Kvinnene ble inkludert fra Kvinneklinikken ved Rikshospitalet og Overvektspoliklinikken ved Aker Universitetssykehus. Inklusjonskriteriene var: (i) kaukasiske kvinner i fertil alder (19 – 38 år), (ii)  $KMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  og (iii) polycystisk ovariesyndrom i henhold til Rotterdam-kriteriene (51;52).

Eksklusjonskriterier var graviditet, amming og relaterte endokrine sykdommer (Cushing syndrom, medfødt binyrebarkhyperplasi, androgenproduserende svulster eller anovulasjon på grunn av hyperprolaktinemi). Bruk av peroral eller parenteral antikonsepsjon (P-piller, P-sprøyte, minipiller) eller medikamenter for bedring av insulinfølsomhet (fortrinnsvis Metformin) var ikke tillatt under studiens varighet. Deltakere måtte slutte å ta peroral prevensjon 4 uker, eller annen hormonbehandling og medikamenter for bedring av insulinfølsomhet, 2 uker før oppstart av studien.

Alle deltakerne ga skriftlig informert samtykke til deltakelse i studien. Studien var godkjent av Regional etisk komité, samt av pasientvernombudet ved sykehusene der rekrutteringen foregikk.

### 3.2.2 Metode

Denne delen av masteroppgaven var en studie på de første deltakerne i første fase av FEMIN-studien. Denne fasen var en randomisert prospektiv kostintervensjonsstudie, der deltakerne skulle følge en av to lavkaloridietter på cirka 1000 kcal/dag; pulver- eller knekkebrøddiett, i 8 uker.

Kvinner aktuelle for inklusjon fikk muntlig og skriftlig informasjon med samtykkeskjema (appendiks 2) om studien av lege, sykepleier eller KEF. Etter

signering av samtykkeskjemaet fikk deltakerne innkallelse til baselineprøver og -undersøkelser ved Rikshospitalet sammen med et følgebrev (appendiks 3).

Blokkrandomisering fant sted etter at baselineprøvene- og undersøkelsene var gjennomført. Randomiseringskonvolutter med inklusjonsnummer inneholdende beskjed om enten pulver- eller knekkebrøddiett, ble benyttet. Konvolutten ble åpnet av pasienten med KEF og masterstudenter til stede.

Når det gjelder pulverdietten ble ”Nutrilett”, Axellus AS benyttet, da denne er mye brukt i Norge. Denne inneholder vitaminer, mineraler og sporstoffer i henhold til anbefalt daglig inntak. I tillegg til åtte poser Nutrilett hver dag, kunne kvinnene spise så mye de ville av grønnsaker med lavt fiberinnhold (salat, tomat, slangeagurk, sopp, chili og løk), opptil 150 gram grønnsaker med noe høyere fiberinnhold (gulrot, brokkoli, blomkål og kålrot), samt en frukt, per dag.

Knekkebrøddietten baseres hovedsakelig på knekkebrød bakt av rug, fullkorn (Wasabröd AB). Wasa Husman, Wasa Sport og/eller Wasa Fiber Plus ble benyttet i tre av dagens fire måltider, samt en middag bestående av rent kjøtt eller fisk, grønnsaker og en liten porsjon potet, ris eller pasta. I tillegg kunne de spise så mye grønnsaker de ville, og en frukt, per dag. Dietten er i tråd med Sosial- og helsedirektoratets anbefalinger for energisammensetning.

Deltakerne fikk med seg knekkebrød og pulver for gjennomføring av 8-ukersperioden kostnadsfritt fra produsentene. Alle deltakerne fikk inngående skriftlig og muntlig informasjon om gjennomføring av dietten de ble randomisert til, og ble fulgt opp ukentlig med telefonkontakt av Line Kristin Johnson, Hanne Lessner eller meg selv. Etter endt 8-ukers lavkaloridiett fikk deltakerne hver sin skritteller sponset av Landsforeningen for hjerte- og lungesyke. Se appendiks 4 og 5 for skriftlig informasjon som ble gitt deltakerne om hver av diettene, samt næringsinnhold i de to aktuelle diettene.

### *Klinisk og biokjemisk karakteristikk*

Ved baseline og etter 8 uker (for noen pasienter 1 eller 2 uker over tiden grunnet praktisk gjennomførbarhet) ble det utført en rekke kliniske og biokjemiske undersøkelser. Vekt og høyde ble målt mens pasienten hadde på seg lette klær uten sko. Høyde ble målt til nærmeste centimeter. KMI ble kalkulert som vekt i kilogram delt på kvadratet av høyde i meter ( $\text{kg/m}^2$ ). Livomkrets ble målt på det smaleste området i midjen, mens hofteomkrets ble målt på det bredeste området rundt hoftene. Halsomkrets ble målt mens pasienten stod oppreist, og blodtrykk målt mens pasienten satt avslappet i en stol. Dataene ovenfor ble innsamlet av KEF Line Kristin Johnson, Hanne Lessner og meg selv. I tillegg utførte kvinnene en selvevaluering av hirsutismescore ved hjelp av modifisert Ferriman-Gallway (F -G) scoringssystem (appendiks 6) (56) ved de samme tidspunktene. En F-G score  $\geq 8$  ble definert som hirsutisme (57). Kroppssammensetning for bestemmelse av fettmasse og muskelmasse ble målt ved hjelp av TANITA BC-418MA ved baseline og etter åtte uker, men disse beregningene er ikke tatt med i denne oppgaven.

Fastende blodprøver ble tatt ved Rikshospitalet ved baseline og etter 8 uker. Analyser ble utført ved laboratorier på hhv. Rikshospitalet og Aker Universitetssykehus. De av blodprøveverdiene som ses på i denne oppgaven, er glukose, insulin, HbA1C, testosteron, SHBG, LH og FSH.

Kalkulering av fritt testosteron i serum ble beregnet ut fra fri testosteron indeks: (total testosteron/SHBG\*10) (58).

HOMA-IR som relativt mål på insulinresistens, ble kalkulert som  $([\text{fastende serum glukose (mmol/L)} * \text{fastende serum insulin (pmol/L)}] / 135)$  (72).

### *Spørreskjemaer*

Ved baseline og etter 8 uker fylte deltakerne ut et spørreskjema som omhandlet subjektive gastrointestinale bivirkninger (The gastrointestinale symptom rating scale – GSRS (appendiks 7)). De besvarte også spørreskjema om livskvalitet ved PCOS, om selvpoplevd helse (SF-36), samt det samme optisk lesbare

---

matvarefrekvensspørreskjema som brukt i MOBIL-studien om kost og mosjon (bare ved baseline). Disse tre sistnevnte er ikke sett på i denne oppgaven.

### **Statistikk**

Alle analyser ble utført ved hjelp av The Statistical Package of Social Sciences (SPSS) versjon 16.0.

Statistiker Petter Laake hjalp til med valg av tester. For å se om endring fra baseline og til etter 8 uker var statistisk signifikant, ble ett utvalgs t-test benyttet for hele gruppen under ett, da endringene var normalfordelte. To-utvalgs t-test ble benyttet for å sammenligne endringen fra baseline og til etter 8 uker for de to ulike diettene mot hverandre. Det var vanskelig å vurdere normalfordeling for endring i de to diettgruppene hver for seg, da det var svært få deltakere i hver gruppe. Sistnevnte ble likevel benyttet etter anbefaling fra Petter Laake, idet han påpekte at vi hadde for få deltakere til å kunne avdekke eventuelle forskjeller i endringen mellom gruppene, men at t-test uansett er mer sensitiv enn ikke-parametrisk test. Dataene er angitt i gjennomsnitt med standardavvik, samt gjennomsnittlig endring fra baseline med 95 % konfidensintervall for hele gruppen under ett. Ikke-parametrisk Mann-Whitney ble benyttet for å se om det var forskjeller i parametre mellom de to diettgruppene ved baseline og ved 8 uker. Etter anbefaling fra Petter Laake ble det besluttet å utelukke deltaker 008 (i pulvergruppen) i SHBG-beregningene da baselineverdien til denne deltakeren var en klar outlier i forhold til de andre dataene.

Pearson og Spearmans korrelasjonskoeffisient ble brukt på henholdsvis normalfordelte og ikke-normalfordelte data. P-verdier  $< 0,05$  ble brukt som indikasjon på statistisk signifikans. Grensen for *tendens til forskjell* ble satt ved p-verdi  $< 0,1$  etter rådføring med Petter Laake.

## 4. Resultater

### 4.1 MOBIL-studien: Sykelig overvektige kvinner og normalvektige kontroller

#### 4.1.1 Karakteristikk av deltakerne

Det endelige utvalget besto av 136 kvinner, hvorav 116 sykelig overvektige og 20 kontroller. Alder, vekt, høyde, KMI, livomkrets, hofteomkrets og liv/hofte-ratio til deltakerne er presentert i tabell 3.

Median alder og høyde var ikke signifikant forskjellig mellom de to gruppene kvinner. Som forventet var imidlertid median vekt, KMI, livomkrets, hofteomkrets og liv/hofte-ratio signifikant høyere blant de sykelig overvektige kvinnene enn blant kontrollene, med p-verdi  $< 0,001$  for alle parametrene. De sykelig overvektige kvinnene hadde medianverdier for vekt og KMI på henholdsvis 120 kg og 43,9 kg/m<sup>2</sup> mot henholdsvis 65 kg og 22,9 kg/m<sup>2</sup> blant kontrollene.

*Tabell 3: Alder og antropometri for de sykelig overvektige kvinnene og de normalvektige kontrollene.*

Variabel	Sykelig overvektige n = 116	Normalvektige kontroller n = 20	Punktestimat for forskjell	95 % konfidensintervall	p-verdi
Alder (år)	42,0	44,1	-	-	0,825
Vekt (kg)	120,0	64,9	57,5	(51,0 ; 65,0)	<b>&lt;0,001</b>
Høyde (m)	1,67	1,68	-	-	0,863
KMI (kg/m <sup>2</sup> )	43,9	22,9	21,0	(19,0 ; 23,0)	<b>&lt;0,001</b>
Livomkrets (cm)	128,0	77,0	52,0	(47,0 ; 58,0)	<b>&lt;0,001</b>
Hofteomkrets (cm)	137,0	98,0	38,0	(34,0 ; 43,0)	<b>&lt;0,001</b>
Liv/hofte-ratio	0,95	0,76	0,17	(0,13 ; 0,20)	<b>&lt;0,001</b>

n = antall deltakere. KMI; kroppsmasseindeks. Dataene er angitt med medianverdier for de to gruppene, p-verdi for forskjell mellom gruppene fra Mann-Whitney test, samt punktestimat med 95 % konfidensintervall for de parametrene der det foreligger signifikant forskjell (uthevet og gråmelert).

---

### 4.1.2 Blodprøveverdier

Tabell 4 viser medianverdier for fastende blodprøver blant de sykelig overvektige kvinnene og de normalvektige kontrollene. Det var statistisk signifikant forskjell mellom de to gruppene kvinner for alle blodprøveverdier, bortsett fra testosteron. De overvektige hadde generelt dårligere lipidprofil enn kontrollene med signifikant høyere total kolesterol, LDL-kolesterol og triglyserider enn kontrollene, samt lavere HDL-kolesterol.

De overvektige kvinnene hadde mediant høyere fastende blodglukoseverdier enn kontrollene, og langtidsblodsukker uttrykt ved HbA1C var også signifikant høyere blant disse. Grad av insulinresistens, uttrykt ved HOMA-IR, var signifikant større blant de sykelig overvektige enn blant kontrollene.

Fri testosteron indeks var signifikant høyere blant de overvektige enn blant kontrollene, men medianverdier på henholdsvis 0,48 og 0,25 (p-verdi < 0,001).

Vi fant ikke signifikant høyere testosteronnivå blant de overvektige kontra kontrollene, men SHBG var signifikant lavere blant de sykelig overvektige enn kontrollene.

I tillegg forelå det blant alle kvinnene sett under ett en signifikant positiv korrelasjon både mellom KMI og alle parametre som omhandler glukosemetabolisme og FTI, samt mellom livomkrets og alle parametre som omhandler glukosemetabolisme og FTI (tabell 5). Både KMI og livomkrets var også signifikant negativt korrelert med SHBG.

*Tabell 4: Fastende blodprøveverdier hos de sykelig overvektige kvinnene og de normalvektige kontrollene.*

	Sykelig overvektige n = 116	Normalvektige kontroller n = 20	Punktestimat for forskjell	95 % konfidens- intervall	p-verdi
Total kolesterol (mmol/L)	5,2	4,4	0,7	(0,1 ; 1,1)	<b>0,014</b>
HDL-kolesterol (mmol/L)	1,2	1,8	-0,5	(-0,7 ; -0,4)	<b>&lt;0,001</b>
LDL-kolesterol (mmol/L)	3,2	2,4	0,8	(0,4 ; 1,1)	<b>&lt;0,001</b>
Triglyserider (mmol/L)	1,5	0,6	0,8	(0,6 ; 1,1)	<b>&lt;0,001</b>
Fastende glukose (mmol/L)	5,4	4,7	0,8	(0,5 ; 1,1)	<b>&lt;0,001</b>
HbA1C (%)	5,5	5,3	0,3	(0,1 ; 0,6)	<b>0,003</b>
Insulin (pmol/L)	126,0	23,0	103,0	(82,0 ; 127,0)	<b>&lt;0,001</b>
HOMA-IR	5,16	0,75	4,44	(3,63 ; 5,81)	<b>&lt;0,001</b>
Testosteron (nmol/L)	1,4	1,1	-	-	0,189
SHBG (nmol/L)	28,0	45,5	-18,0	(-25,0 ; -11,0)	<b>&lt;0,001</b>
FTI	0,48	0,25	0,24	(0,12, 0,39)	<b>&lt;0,001</b>

n = antall deltakere. HOMA-IR = "Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance" som relativt mål på insulinresistens ( $[\text{fastende serum glukose (mmol/L)} * \text{fastende serum insulin (pmol/L)}] / 135$ ) (72); SHBG = kjønnsormonbindende globulin; FTI = fri testosteron indeks (total testosteron/SHBG\*10) (58). Det mangler 1 prøve for insulin (og dermed HOMA-IR) og SHBG blant de overvektige, 2 prøver for testosteron (og dermed også FTI) blant de overvektige, samt 5 prøver for insulin (og dermed HOMA-IR) blant kontrollene. Dataene er angitt med medianverdier for de to gruppene, p-verdi for forskjell mellom gruppene fra Mann-Whitney test, samt punktestimat med 95 % konfidensintervall for de parametrene der det foreligger signifikant forskjell (uthevet og gråmelert).

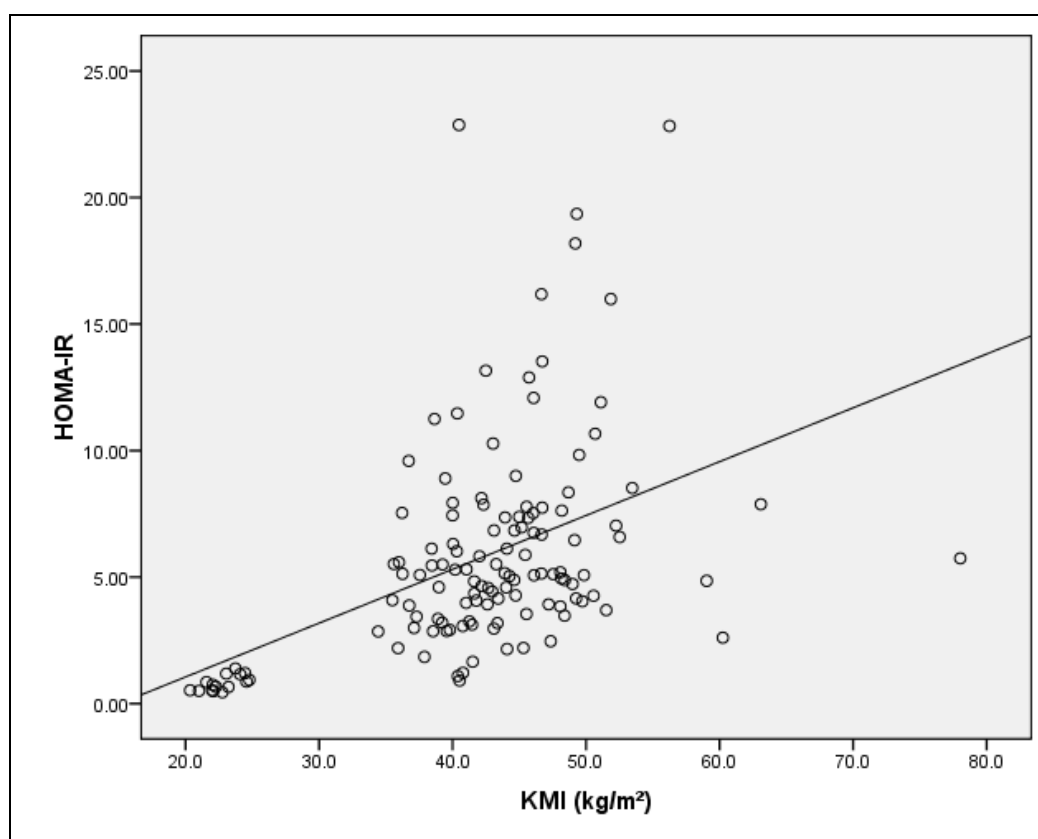
*Tabell 5: Korrelasjoner mellom KMI og livomkrets, og blodprøveverdier blant alle deltakerne (n=136).*

	Fastende Glukose		HbA1C		Insulin		HOMA-IR		SHBG		FTI	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
<b>KMI</b>	0,36	<b>&lt;0,001</b>	0,25	<b>0,003</b>	0,53	<b>&lt;0,001</b>	0,50	<b>&lt;0,001</b>	-0,33	<b>&lt;0,001</b>	0,33	<b>&lt;0,001</b>
<b>Liv- omkrets</b>	0,40	<b>&lt;0,001</b>	0,32	<b>&lt;0,001</b>	0,55	<b>&lt;0,001</b>	0,55	<b>&lt;0,001</b>	-0,39	<b>&lt;0,001</b>	0,36	<b>&lt;0,001</b>

n = antall deltakere. HOMA-IR = "Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance" som relativt mål på insulinresistens ( $[\text{fastende serum glukose (mmol/L)} * \text{fastende serum insulin (pmol/L)}] / 135$ ) (72); SHBG = kjønnsormonbindende globulin; FTI = fri testosteron indeks (total testosteron/SHBG\*10) (58). rho = Spearmans korrelasjonskoeffisient. p = p-verdi for korrelasjonen. Statistisk signifikant korrelasjon er uthevet og gråmelert.



Figur 6 viser en sterk positiv sammenheng mellom KMI og insulinresistens uttrykt ved HOMA-IR (Spearman's korrelasjonskoeffisient = 0,50,  $p < 0,001$ ) i et scatterplott blant alle deltakerne sett under ett. Blant de sykelig overvektige kvinnene ( $n=116$ ) sett på for seg selv var Spearman's korrelasjonskoeffisient = 0,28,  $p=0,002$  mellom KMI og HOMA-IR.



Figur 6: Scatterplott som viser sammenhengen mellom grad av insulinresistens, uttrykt ved HOMA-IR, og KMI blant de 136 deltakerne i studien. Lineær regresjonslinje vist. Spearman's korrelasjonskoeffisient = 0,50,  $p$ -verdi  $< 0,001$ .

#### 4.1.3 Rapportert inntak av energi og makronæringsstoffer

Ut fra tabell 6 kan man se at det var få signifikante forskjeller i median rapportert inntak av makronæringsstoffer mellom de to gruppene kvinner. De overvektige rapporterte median energiinntak på cirka 300 kcal mer per dag enn kontrollene (ikke statistisk signifikant høyere).

Rapportert mediant inntak av mengde og energiprosent alkohol var signifikant høyere blant kontrollene enn blant de overvektige. Det var tendens til at de overvektige kvinnene rapporterte et høyere fettinntak, spesielt mettet fett, enn kontrollene.

*Tabell 6: Rapportert inntak av energi og makronæringsstoffer i gram/dag og energiprosent (E %) blant de sykelig overvektige kvinnene og de normalvektige kontrollene.*

Næringsstoff	Sykelig overvektige n = 116	Normalvektig e kontrollere n = 20	Punktestimat for forskjell	95 % konfidensintervall	p-verdi
Energi (kcal/dag)	2603	2301	-	-	0,124
<b>Gram/dag</b>					
Fett	111	91	16,2	(-2,5 ; 34,5)	0,087
- herav mettet fett	43	36	6,6	(-1,0 ; 15,2)	0,077
- herav enumettet fett	37	31	-	-	0,131
- herav flerumettet fett	20	18	-	-	0,176
Karbohydrater	287	254	-	-	0,107
- herav sukker	40	34	-	-	0,839
Fiber	26	27	-	-	0,619
Protein	105	103	-	-	0,527
Alkohol	1	4	-2,6	(-3,9 ; -1,8)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Energiprosent (E %)</b>					
Fett	36,7	36,1	-	-	0,341
Karbohydrater	45,0	45,1	-	-	0,806
- herav sukker	6,0	6,2	-	-	0,591
Protein	16,6	17,5	-	-	0,116
Alkohol	0,2	1,3	-0,9	(-1,2 ; -0,6)	<b>&lt;0,001</b>

n = antall deltakere. Dataene er angitt med medianverdier for de to gruppene, p-verdi for forskjell mellom gruppene fra Mann-Whitney test, samt punktestimat med 95 % konfidensintervall for de parametrene der det foreligger signifikant forskjell (uthevet og gråmelert) eller tendens til forskjell.

(Vi valgte også å kjøre parametrisk t-test på inntaket av energi, fett og mettet fett da disse dataene var normalfordelt og inntaket viste tendens til statistisk signifikant forskjell mellom gruppene ved bruk av ikke-parametrisk test. Vi fant da at rapportert total fettinntak og inntak av mettet fett var statistisk signifikant høyere blant de sykelig overvektige enn kontrollene med p-verdier på henholdsvis 0,038 og 0,027. Rapportert energiinntak var nesten statistisk signifikant høyere blant de sykelig overvektige med p-verdi 0,056).

#### 4.1.4 Rapportert inntak av enkeltmatvarer

Tabell 7 viser at de sykelig overvektige kvinnene rapporterte mediant større inntak av total mengde mat og drikke enn kontrollene per dag. De rapporterte også et signifikant høyere totalt inntak av kjøtt, farseprodukter, samt smør, margarin og olje enn kontrollene. Rapportert inntak av fet frukt og frø var derimot signifikant høyere blant kontrollene enn blant de overvektige kvinnene.

Videre rapporterte de sykelig overvektige et signifikant høyere totalt inntak av kunstig søtet saft og brus, samt kunstig søtet brus alene, enn kontrollene. Kontrollene rapporterte et signifikant høyere inntak av øl, vin og brennevin enn de overvektige kvinnene.

*Tabell 7: Rapportert inntak av enkeltmatvarer blant de sykelig overvektige kvinnene og de normalvektige kontrollene.*

Matvarer, angitt i gram/dag	Sykelig overvektige n = 116	Normalvektige kontroller n = 20	Punktestimat for forskjell	95 % konfidens- intervall	p-verdi
Totalt inntak	3632	3045	561,6	(81,1 ; 1074,4)	<b>0,022</b>
Brød, totalt	186	172	-	-	0,452
Grovbrød	80	140	-	-	0,433
Kornprodukter	58	61	-	-	0,634
Kaker	23	21	-	-	0,980
Poteter, totalt	64	61	-	-	0,768
Poteter, friske	51	50	-	-	0,768
Pommes frites	5	6	-	-	0,725
Frukt og grønnsaker, totalt	497	502	-	-	0,875
Grønnsaker	247	281	-	-	0,419
Frukt og bær	189	195	-	-	0,610
Kjøtt, totalt	171	120	45,7	(10,3 ; 77,3)	<b>0,010</b>
Kjøtt helt, kjøttdeig	65	57	-	-	0,951
Kjøtt, farseprodukter	76	48	29,1	(8,0 ; 53,1)	<b>0,007</b>
Fisk, totalt	54	64	-	-	0,246
Fiskepålegg	9	4	-	-	0,512
Egg	16	16	-	-	0,412
Melk, fløte, is mv, totalt	294	246	-	-	0,946
Helmelk	0	0	-	-	0,265
Lettmelk	27	16	-	-	0,687
Skummet melk	0	0	-	-	0,639
Yoghurt	15	25	-	-	0,520

Matvarer, angitt i gram/dag	Sykelig overvektige n = 116	Normalvektige kontroller n = 20	Punktestimat for forskjell	95 % konfidens- intervall	p-verdi
Is	7	7	-	-	0,643
Ost	39	46	-	-	0,640
Smør, margarin, olje, totalt	45	26	18,4	(5,4 ; 30,8)	<b>0,003</b>
Olje, annet fett	1	1	-	-	0,276
Sukker, søtsaker, totalt	27	20	-	-	0,665
Sjokolade	13	10	-	-	0,824
Godter	4	6	-	-	0,880
Drikkevarer, totalt	1713	1483	312,5	(-14,0 ; 668,1)	0,058
Kaffe	240	420	-	-	0,356
Te	0	0	-	-	0,336
Saft, brus mv m/sukker	0	5	-	-	0,211
Brus m/sukker	0	3	-	-	0,103
Saft m/sukker	0	0	-	-	0,165
Saft og brus, kunstig søtet	250	0	210,0	(90,0 ; 465,0)	<b>&lt;0,001</b>
Brus, kunstig søtet	180	0	180,0	(70,0 ; 465,0)	<b>&lt;0,001</b>
Drikkevann, mineralvann	649	488	-	-	0,770
Øl	4	51	-35,0	(-53,0 ; -14,0)	<b>&lt;0,001</b>
Vin, brennevin	3	29	-19,5	(-28,0 ; -12,0)	<b>&lt;0,001</b>
Diverse, totalt	162	125	-	-	0,400
Potetchips	4	2	-	-	0,321
Snacks, annen	0	0	0,0	(0,0 ; 1,0)	0,095
Fet frukt, frø	1	5	-3,0	(-5,0 ; -1,0)	<b>0,007</b>

n = antall deltakere. Dataene er angitt med medianverdier for de to gruppene, p-verdi for forskjell mellom gruppene fra Mann-Whitney test, samt punktestimat med 95 % konfidensintervall for de parametrene der det foreligger signifikant forskjell (uthevet og gråmelert) eller tendens til forskjell.

I tillegg forelå det blant alle deltakerne sett under ett, en signifikant positiv korrelasjon mellom totalt inntak av kunstig søtet saft og brus, og vekt, KMI, livomkrets, hofteomkrets og liv/hofte-ratio. Hvis man så på kunstig søtet brus for seg, forelå det også her en positiv korrelasjon mellom inntaket av dette og vekt, KMI, livomkrets, hofteomkrets og liv/hofte-ratio (tabell 8). Disse korrelasjonene forelå for de sykelig overvektige kvinnene sett på for seg (dog ikke mellom kunstig søtet brus og hofteomkrets), men for de normalvektige kontrollene så man ikke slike signifikante assosiasjoner, bortsett fra mellom kunstig søtet brus og livomkrets.

*Tabell 8: Korrelasjoner mellom inntak av kunstig søtet brus og saft totalt, samt av kunstig søtet brus alene, og vekt, KMI, liv- og hofteomkrets, og liv/hofte-ratio blant alle deltakerne (n=136 kvinner).*

	Vekt		KMI		Livomkrets		Hofteomkrets		Liv/hofte-ratio	
	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p	rho	p
<b>Totalt inntak av kunstig søtet brus og saft</b>	0,35	<0,001	0,31	<0,001	0,35	<0,001	0,29	<0,001	0,30	<0,001
<b>Inntak av kunstig søtet brus</b>	0,35	<0,001	0,33	<0,001	0,35	<0,001	0,30	<0,001	0,29	<0,001

n = antall deltakere. KMI = kroppsmasseindeks; rho = Spearmans korrelasjon; p = p-verdi for korrelasjonen.

#### 4.1.5 Estimert energibehov og grad av underrapportering

Tabell 9 viser at estimert REE ut fra Mifflins formel for de sykkelig overvektige kvinnene og kontrollene var henholdsvis 1863 og 1312 kcal (medianverdier). Det er disse verdiene som er benyttet videre til å estimere TEE. (REE ble også beregnet ved hjelp av Harris-Benedicts formel, noe som ga et litt høyere estimat med medianverdier på henholdsvis 1907 og 1772 kcal). Ved å benytte PAL på 1,6 blant de sykkelig overvektige og 1,8 blant de normalvektige kontrollene, ble mediant estimert TEE henholdsvis 2981 og 2362 kcal. Både REE og TEE var signifikant høyere for de sykkelig overvektige kvinnene enn for de normalvektige kontrollene, p-verdier <0,001.

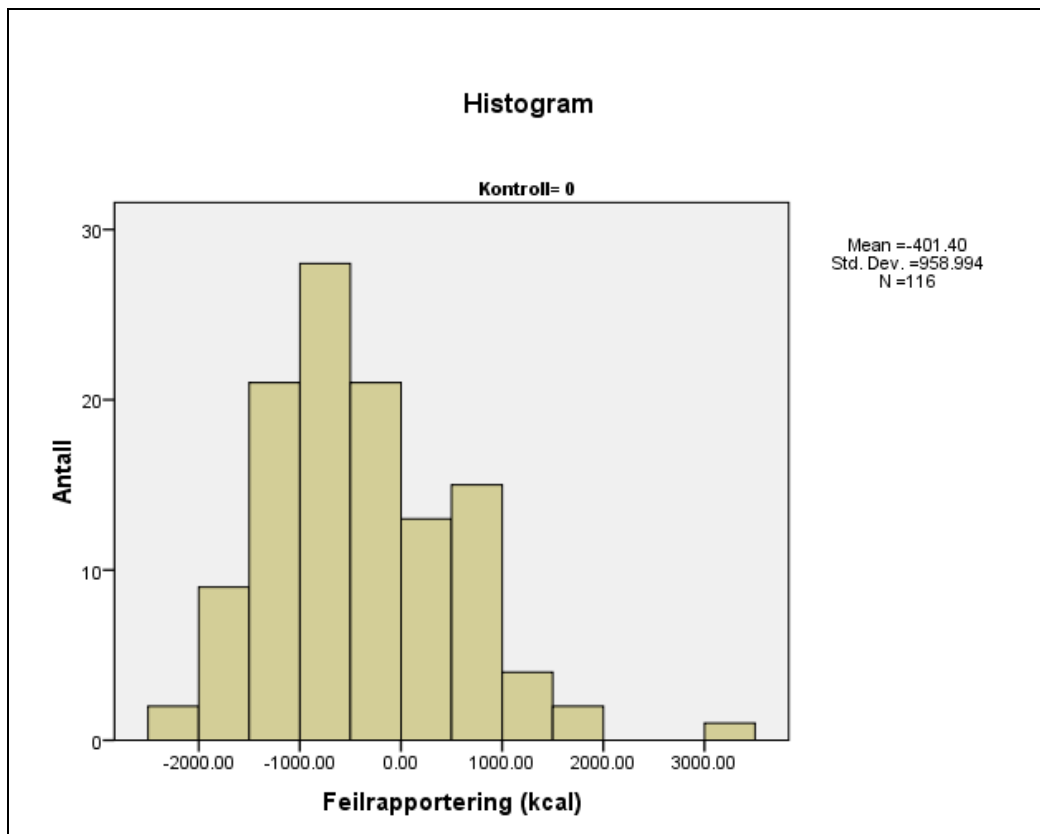
I hele populasjonen var det 91 av 136 (67 %) kvinner som ble kategorisert som underrapportere av EI, herunder 81 (70 %) av de sykkelig overvektige og 10 (50 %) av kontrollene. De sykkelig overvektige underrapporterte signifikant mer enn kontrollene, både i antall kcal og prosentvis (tabell 9). Mediant 570 kcal ble underrapportert av de sykkelig overvektige kvinnene, noe som tilsvarer 17,4 %.

*Tabell 9: Beregnet REE og TEE, samt grad av underrapportering i kcal og % blant sykelig overvektige kvinner versus normalvektige kontroller.*

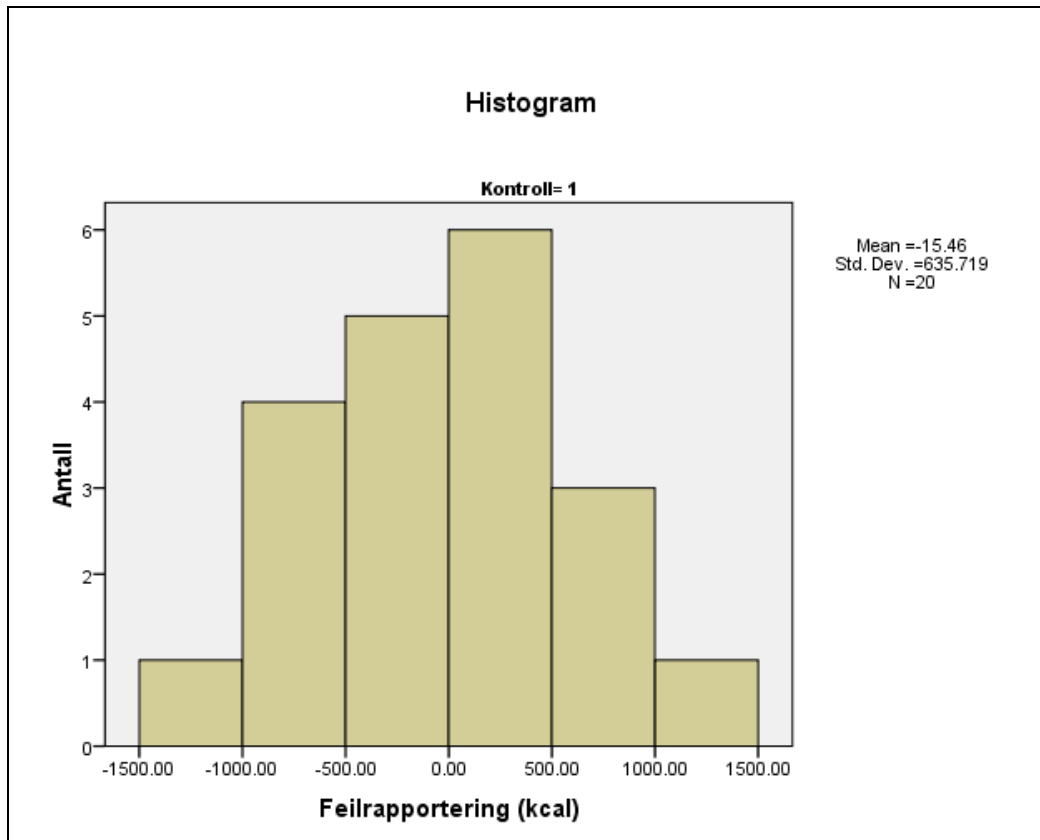
	Sykelig overvektige n = 116	Normalvektige kontroller n = 20	Punktestimat for forskjell	95 % konfidensintervall	p-verdi
Energiinntak (EI) (kcal)	2603	2301	-	-	0,124
REE (kcal)	1863	1312	571,0	(493,4 ; 661,3)	<b>&lt;0,001</b>
TEE (kcal)	2981	2362	653,4	(530,8 ; 797,9)	<b>&lt;0,001</b>
EI - TEE (kcal)	-570	5	-456,9	(-856,4 ; -16,8)	<b>0,044</b>
Misrapportert (%)	-17,4	0,3	-13,6	(-28,4 ; -0,4)	<b>0,047</b>

n = antall deltakere. TEE = REE x 1,6 (overvektige) eller 1,8 (kontrollene). REE = hvilemetabolisme; TEE = totalt energiforbruk. Dataene er angitt med medianverdier for de to gruppene, p-verdi for forskjell mellom gruppene fra Mann-Whitney test, samt punktestimat med 95 % konfidensintervall for de parametrene der det foreligger signifikant forskjell (uthevet og gråmelert).

Figur 7 og 8 er histogrammer som viser fordeling av grad av underrapportering blant de sykelig overvektige kvinnene og blant de normalvektige kontrollene. Ut fra disse kan man se at blant de sykelig overvektige kvinnene var det flest personer som underrapporterte rundt 1000 kcal, men blant de normalvektige kontrollene rapporterte fleste personer et energiinntak som tilsvarte estimert totalt energiforbruk.

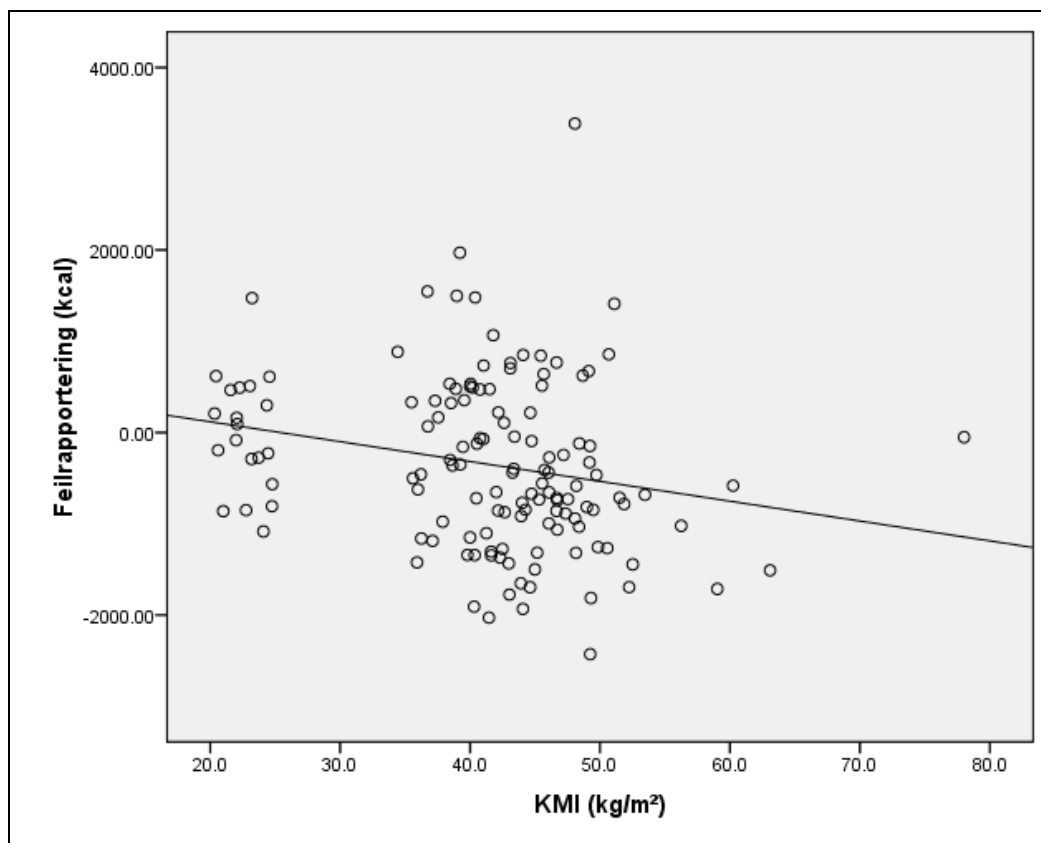


Figur 7: Histogram som viser fordeling av grad av feilrapportering (rapportert EI – estimert TEE) blant sykelig overvektige kvinner ( $n = 116$ ).



Figur 8: Histogram som viser fordeling av grad av feilrapportering (rapportert EI – estimert TEE) blant normalvektige kontroller ( $n=20$ ).

Det forelå en negativ korrelasjon mellom feilrapportert energiinntak (rapportert EI - estimert TEE) og KMI (Spearman's korrelasjonskoeffisient  $= -0,28$ ,  $p=0,001$ ) når man så på alle deltakerne under ett (Figur 9). Det vil si at jo høyere KMI blant disse kvinnene, jo større grad av underrapportering av energiinntaket forelå. For de sykelig overvektige kvinnene alene, var Spearman's korrelasjonskoeffisient  $= -0,23$ ,  $p=0,015$ .



Figur 9: Scatterplott av feilrapportert energi i kcal (rapportert energiinntak - estimert energibehov) mot kroppsmasseindeks (KMI) i 116 sykelig overvektige kvinner og 20 normalvektige kontroller. Lineær regresjonslinje vist. Spearman's korrelasjonskoeffisient var  $-0,28$  for hele materialet,  $p$ -verdi  $0,001$ .



## 4.2 MOBIL-studien: Sykelig overvektige kvinner med og uten hyperandrogenisme

Hyperandrogensime er et av kriteriene for PCOS, og forhøyet FTI ( $> 0,6$ ) er definert som biokjemisk hyperandrogenisme hos kvinner. I denne oppgaven brukes dette som surrogatmarkør for PCOS, og videre i oppgaven vil uttrykket hyperandrogenisme derfor brukes om kvinnene i vår studie som hadde  $FTI > 0,6$ . Sykelig overvektige kvinner med og uten hyperandrogensime har blitt sammenlignet nedenfor. Hos 114 av de sykelig overvektige kvinnene forelå det tilstrekkelige opplysninger til å kunne beregne FTI.

### 4.2.1 Karakteristikk av kvinnene

46 av 114 kvinner (40 %) ble funnet å ha hyperandrogenisme med  $FTI > 0,6$ , mens 68 hadde  $FTI \leq 0,6$ . Tabell 10 viser at vekt, høyde og livomkrets var signifikant høyere hos de med hyperandrogenisme enn de uten. Verken alder, KMI, hofteomkrets, eller liv/hofte-ratio var signifikant forskjellig mellom gruppene.

*Tabell 10: Karakteristikk av sykelig overvektige kvinner med (fri testosteron indeks (FTI)  $> 0,6$ ) og uten (FTI  $\leq 0,6$ ) hyperandrogenisme.*

Variabel	FTI $> 0,6$ n=46	FTI $\leq 0,6$ n=68	Punktestimat for forskjell	95 % konfidens- intervall	p-verdi
Alder (år)	41,9	41,8	-	-	0,402
Vekt (kg)	128,9	118,0	7,7	(0,5 ; 15,0)	<b>0,034</b>
Høyde (m)	1,70	1,66	0,03	(0,00 ; 0,05)	<b>0,034</b>
KMI (kg/m <sup>2</sup> )	44,1	43,1	-	-	0,212
Livomkrets (cm)	133,0	125,5	6,0	(1,0 ; 11,0)	<b>0,011</b>
Hofteomkrets (cm)	139,5	135,0	-	-	0,106
Liv/hofte-ratio	0,95	0,93	-	-	0,120

n = antall deltakere. KMI = kroppsmasseindeks; FTI = fri testosteron indeks (total testosteron/SHBG\*10) (58).

Dataene er angitt med medianverdier for de to gruppene, p-verdi for forskjell mellom gruppene fra Mann-Whitney test, samt punktestimat med 95 % konfidensintervall for de parametrene der det foreligger signifikant forskjell (uthevet og gråmelert).

## 4.2.2 Blodprøveverdier

Tabell 11 viser at serum konsentrasjonene av total testosteron og SHBG var signifikant høyere for de med hyperandrogenisme enn de uten. For de andre blodverdiene forelå ingen signifikante forskjeller mellom gruppene, men det var en tendens til at de med hyperandrogenisme hadde høyere triglyseridverdier ( $p = 0,073$ ) enn de uten. De med hyperandrogenisme hadde høyere insulinnivåer og større grad av insulinresistens uttrykt ved HOMA-IR, enn de med normal androgenpåvirkning, dog ikke statistisk signifikant.

*Tabell 11: Fastende blodprøveverdier hos sykkelig overvektige kvinner med (fri testosteron indeks (FTI)  $> 0,6$ ) og uten (FTI  $\leq 0,6$ ) hyperandrogenisme.*

	FTI $> 0,6$ n=46	FTI $\leq 0,6$ n=68	Punktestimat for forskjell	95 % konfidens- intervall	p-verdi
Total kolesterol (mmol/L)	5,3	5,1	-	-	0,540
HDL-kolesterol (mmol/L)	1,1	1,2	-	-	0,121
LDL-kolesterol (mmol/L)	3,3	3,2	-	-	0,612
Triglyserider (mmol/L)	1,5	1,4	0,2	(0,0 ; 0,4)	0,073
Fastende blodglukose (mmol/L)	5,4	5,5	-	-	0,947
HbA1C (%)	5,5	5,5	-	-	0,288
Insulin (pmol/L)	140,0	116,5	-	-	0,112
HOMA-IR	6,07	5,01	-	-	0,204
Testosteron (nmol/L)	1,9	1,0	0,8	(0,6 ; 1,0)	<b>&lt;0,001</b>
SHBG (nmol/L)	20,0	34,5	-14,0	(-19,0 ; -10,0)	<b>&lt;0,001</b>
FTI	0,92	0,33	0,59	(0,50 ; 0,69)	<b>&lt;0,001</b>

n = antall deltakere. HOMA-IR = "Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance" som relativt mål på insulinresistens ( $[\text{fastende serum glukose (mmol/L)} * \text{fastende serum insulin (pmol/L)}] / 135$ ) (72); SHBG = kjønnsormonbindende globulin; FTI = fri testosteron indeks (total testosteron/SHBG\*10) (58). For LDL-kolesterol mangler det en måling både blant de med og uten hyperandrogenisme. Dataene er angitt med medianverdier for de to gruppene, p-verdi for forskjell mellom gruppene fra Mann-Whitney test, samt punktestimat med 95 % konfidensintervall for de parametrene der det foreligger signifikant forskjell (uthevet og gråmelert) eller tendens til forskjell.

Fastende glukose var positivt assosiert med alder blant kvinner både med og uten hyperandrogenisme. Videre var fastende insulinnivåer negativt assosiert med alder blant de med hyperandrogenisme, mens insulinnivå og grad av insulinresistens uttrykt ved HOMA-IR, var positivt assosiert med vekt, KMI og livomkrets blant disse

kvinnene (tabell 12). Blant kvinnene med hyperandrogensime var også både insulin og HOMA-IR sterkt negativt korrelert med SHBG med henholdsvis ( $r=-0,461$ ,  $p=0,001$ ) og ( $r=-0,427$ ,  $p=0,003$ ).

*Tabell 12: Korrelasjoner mellom antropometri og fastende glukose- og insulinkonsentrasjoner, samt insulinresistens blant de med (fri testosteron indeks (FTI) > 0,6) og uten (FTI ≤ 0,6) hyperandrogenisme.*

		Glukose		Insulin		HOMA-IR	
		rho	p	rho	p	rho	p
<b>FTI &gt; 0,6</b>	<b>Alder</b>	0,43	<b>0,003</b>	-0,36	<b>0,016</b>	-0,17	0,247
	<b>Vekt</b>	0,13	0,386	0,58	<b>&lt;0,001</b>	0,49	<b>0,001</b>
	<b>KMI</b>	0,17	0,266	0,59	<b>&lt;0,001</b>	0,51	<b>&lt;0,001</b>
	<b>Livomkrets</b>	0,18	0,243	0,57	<b>&lt;0,001</b>	0,52	<b>&lt;0,001</b>
<b>FTI ≤ 0,6</b>	<b>Alder</b>	0,49	<b>&lt;0,001</b>	0,03	0,802	0,16	0,194
	<b>Vekt</b>	-0,05	0,699	0,11	0,375	0,07	0,590
	<b>KMI</b>	0,10	0,405	0,13	0,304	0,10	0,434
	<b>Livomkrets</b>	0,16	0,181	0,19	0,129	0,20	0,107

HOMA-IR = "Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance" som relativt mål på insulinresistens

([fastende serum glukose (mmol/L) \* fastende serum insulin (pmol/L)] / 135) (72); FTI = fri testosteron indeks (total testosteron/SHBG\*10) (58). KMI= kroppsmasseindeks; rho= Spearmans korrelasjon; p= p-verdi for korrelasjonen.

#### 4.2.3 Rapportert inntak av energi og makronæringsstoffer

Det var få forskjeller i rapportert inntak av makronæringsstoffer mellom kvinnene med og uten hyperandrogenisme (tabell 13). Kvinnene med hyperandrogenisme rapporterte imidlertid et høyere inntak av flerumettede fettsyrer enn de uten. Det var også tendens til at de med hyperandrogenisme rapporterte høyere totalt fett- og proteininntak per dag.

(Vi valgte også å kjøre parametrisk test på inntaket av protein og fett da disse dataene var normalfordelt og inntaket viste tendens til forskjell mellom gruppene ved bruk av ikke-parametrisk test. Vi fant da at rapportert protein- og fettinntak var statistisk signifikant høyere blant de med hyperandrogensime enn de uten, med p-verdier på henholdsvis 0,043 og 0,048).

*Tabell 13: Rapportert inntak av energi og makronæringsstoffer i gram/dag og energiprosent (E %) blant de sykelig overvektige kvinnene med (fri testosteron indeks (FTI) > 0,6) og uten (FTI ≤ 0,6) hyperandrogenisme.*

Næringsstoff	FTI > 0,6 n=46	FTI ≤ 0,6 n=68	Punktestimat for forskjell	95 % Konfidens- intervall	p-verdi
Energi (kcal/dag)	2612	2577	-	-	0,167
<b>Gram/dag</b>					
Fett	114	104	16,9	(-2,6 ; 34,4)	0,091
- herav mettet fett	45	41	-	-	0,125
- herav enumettet fett	38	37	-	-	0,132
- herav flerumettet fett	23	19	4,7	(0,9 ; 8,4)	<b>0,019</b>
Karbohydrater	290	281	-	-	0,333
Sukker	39	41	-	-	0,851
Fiber	25	26	-	-	0,782
Protein	107	102	11,1	(-0,6 ; 23,0)	0,068
Alkohol	1	1	-	-	0,626
<b>Energiprosent (E %)</b>					
Fett	36,7	36,7	-	-	0,228
Karbohydrater	45,0	45,6	-	-	0,293
- herav sukker	6,1	5,9	-	-	0,735
Protein	16,4	16,7	-	-	0,897
Alkohol	0,2	0,2	-	-	0,869

n = antall deltakere. Dataene er angitt med medianverdier for de to gruppene, p-verdi for forskjell mellom gruppene fra ikke-parametrisk Mann-Whitney test, samt punktestimat med 95 % konfidensintervall for de parametrene det foreligger signifikante forskjeller (uthevet og gråmelert) eller tendens til forskjell.

#### 4.2.4 Rapportert inntak av enkeltmatvarer

De med hyperandrogenisme rapporterte et signifikant høyere inntak av poteter totalt, friske poteter, totalt inntak av kjøtt, farseprodukter, samt smør, margarin og olje enn de uten (tabell 14). Også inntaket av skummet melk ble rapportert signifikant forskjellig mellom gruppene (p-verdi 0,003). De med hyperandrogenisme rapporterte et høyere inntak av kunstig søtet brus (p-verdi 0,044) enn de uten, og det var tendens til høyere rapportert inntak av kunstig søtet drikke totalt. De med normal androgenpåvirkning rapporterte høyere inntak av fet frukt og frø.

*Tabell 14: Rapportert inntak av enkeltmatvarer blant de sykelig overvektige kvinnene med (fri testosteron indeks (FTI) > 0,6) og uten (FTI ≤ 0,6) hyperandrogenisme.*

Matvarer, angitt i gram/dag	FTI > 0,6 n=46	FTI ≤ 0,6 n=68	Punktestimat for forskjell	95 % Konfidens- intervall	p-verdi
Totalt inntak	3751	3611	-	-	0,307
Brød, totalt	194	181	-	-	0,174
Loff	0	0	-	-	0,509
Grovbrød	80	80	-	-	0,930
Kornprodukter	54	59	-	-	0,824
Kaker	25	20	-	-	0,343
Poteter, totalt	79	57	24,7	(6,4 ; 39,4)	<b>0,006</b>
Poteter, friske	52 (69)	50 (47)	24,8	(0,8 ; 35,2)	<b>0,011</b>
Pommes frites	5	4	-	-	0,727
Grønnsaker og frukt, totalt	502	469	-	-	0,673
Grønnsaker	235	250	-	-	0,917
Frukt og bær	192	186	-	-	0,733
Kjøtt, totalt	203	161	49,3	(14,9 ; 81,7)	<b>0,003</b>
Kjøtt helt, kjøttdeig	66	65	-	-	0,479
Kjøtt, farseprodukter	95	63	29,0	(8,0 ; 48,9)	<b>0,007</b>
Fisk, totalt	56	52	-	-	0,699
Fiskepållegg	9	9	-	-	0,508
Egg	16	16	-	-	0,437
Melk, fløte, is mv, totalt	328	270	-	-	0,114
Helmelk	0	0	-	-	0,345
Lettmelk	25	58	-	-	0,833
Skummet melk	0 (62)	0 (23)	0,0	(0,0 ; 0,0)	<b>0,003</b>
Yoghurt	20	14	-	-	0,448
Is	11	7	-	-	0,319
Ost	38	38	-	-	0,593
Smør, margarin, olje, totalt	47	35	15,4	(3,2 ; 26,1)	<b>0,014</b>
Olje, annet fett	1	1	-	-	0,174
Sukker, søtsaker, totalt	31	25	-	-	0,669
Sjokolade	17	13	-	-	0,677
Godter	6	4	-	-	0,271
Drikkevarer, totalt	1744	1709	-	-	0,838
Kaffe	240	150	-	-	0,947
Te	0	0	-	-	0,379
Saft, brus mv m/sukker	0	0	-	-	0,982
Brus m/sukker	0	0	-	-	0,952
Saft m/sukker	0	0	-	-	0,123
Saft og brus, kunstig søtet	423	210	116,0	(-1,1 ; 289,9)	0,097
Brus, kunstig søtet	323	133	98,0	(0,1 ; 235,2)	<b>0,044</b>

Matvarer, angitt i gram/dag	FTI > 0,6 n=46	FTI ≤ 0,6 n=68	Punktestimat for forskjell	95 % Konfidens- intervall	p-verdi
Drikkevann, mineralvann	576	698	-	-	0,226
Øl	0	4	-	-	0,401
Vin, brennevin	3	3	-	-	0,465
Diverse, totalt	174	148	-	-	0,680
Potetchips	7	4	-	-	0,216
Snacks, annen	0	0	-	-	0,603
Fet frukt, frø	1	3	0,0	(-3,0 ; 0,0)	0,062

n = antall deltakere. Dataene er angitt med medianverdier for de to gruppene, p-verdi for forskjellen fra Mann-Whitney test, samt punktestimat med 95 % konfidensintervall for de parametrene det foreligger signifikante forskjeller (uthevet og gråmelert) eller tendens til forskjell. Gjennomsnittverdier oppgitt i parentes der forskjellen mellom gruppene var signifikant, men medianverdien er nesten lik for begge gruppene.

## 4.3 Studien på de første deltakerne i FEMIN-studien

### 4.3.1 Karakteristikk av deltakerne

Vi rekrutterte 10 kvinner med PCOS i alder 19 – 37 år, med KMI mellom 35 og 54 kg/m<sup>2</sup>. Baselinekarakteristikk av de 9 deltakerne som fullførte studien ses i tabell 15.

*Tabell 15: Deskriptiv karakteristikk av deltakerne i FEMIN-studien (n=9).*

Parameter	Gjennomsnitt ± SD	Minimum - maksimum	Anbefalt område (1;31;57)
Alder (år)	28,7 ± 6,3	19 - 37	-
Vekt (kg)	116,9 ± 11,5	104,1 - 135,6	-
Høyde (m)	1,70 ± 0,45	1,63 – 1,77	-
KMI (kg/m <sup>2</sup> )	40,6 ± 4,7	34,8 - 48,6	18,5 – 24,99
Livomkrets (cm)	120,9 ± 6,4	114 - 131	< 88
Hofteomkrets (cm)	130,5 ± 8,6	124 - 151	-
Liv/hofte-ratio	0,93 ± 0,06	0,84 - 1,03	-
Halsomkrets (cm)	40,3 ± 2,6	37,0 - 45,5	-
Systolisk blodtrykk (mmHg)	130 ± 16	105 - 153	< 130
Diastolisk blodtrykk (mmHg)	91 ± 8	78 - 104	< 85
Fastende glukose (mmol/L)	5,0 ± 0,5	4,5 - 6,1	< 5,6
Hirsutisme (F-G) score	17,2 ± 4,8	12 - 29	< 8
GSRS-score	38,1 ± 13,6	19 - 56	-
Referanseområde (58;72;125)			
HbA1C (%)	5,6 ± 0,3	5,0 - 6,0	4,5–6,5
Insulin (pmol/L)	130,7 ± 42,8	73 - 197	21–210
HOMA-IR	4,85 ± 1,78	2,43 - 7,44	1,1 – 10,7
Testosteron (nmol/L)	1,8 ± 0,6	1,1 - 2,7	< 3
SHBG (nmol/L)*	30,0 ± 21,7	12 - 80	20–136
FTI	0,70 ± 0,47	0,15 - 1,39	0,10 – 0,60
LH (IE/L)	7,5 ± 3,9	2,6 - 13,5	Avhenger av syklusfase
FSH (IE/L)	5,0 ± 1,9	3,1 - 8,8	Avhenger av syklusfase

n = antall deltakere. SD = standardavvik; PCOS = polycystisk ovariesyndrom; KMI = kroppsmasseindeks;

HOMA-IR = "Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance" som relativt mål på insulinresistens

([fastende serum glukose (mmol/L) \* fastende serum insulin (pmol/L)] /135) (72); F-G score = modifisert

Ferriman-Gallwey score for å beregne hirsutisme (56); SHBG = kjønnshormonbindende globulin; FTI = fri

testosteron indeks (total testosteron/SHBG\*10) (58); LH = luteiniserende hormon; FSH =

follikkelstimulerende hormon. \*n=8.

Alle deltakerne hadde klinisk hyperandrogensime ved baseline ut fra definisjonen av hirsutisme på F -G score  $\geq 8$  (57). Fire av de 9 kvinnene hadde biokjemisk hyperandrogenisme ut fra definisjonen FTI  $> 0,6$ .

Det forelå en invers korrelasjon mellom SHBG og insulin (Spearman's korrelasjonskoeffisient  $= -0,700$ ,  $p = 0,036$ ) blant alle deltakerne ved baseline.

#### **4.3.2 Effekt av 8-ukers lavkaloridiett på antropometri, blodtrykk og glukosemetabolisme**

Gjennomsnittlig vekttap blant deltakerne var 7,4 kg (tabell 16), noe som tilsvarer gjennomsnittlig 6,1 % av deres opprinnelige kroppsvekt. Dette er en statistisk signifikant vektnedgang fra baseline. Åtte av de ni deltakerne gikk ned i vekt i løpet av 8-ukers lavkaloridiett, slik at vektendringen blant deltakerne var fra  $-14,3$  til  $+4,4$  kg i løpet av studieperioden (figur 10). Vektreduksjonen var sterkt positivt korrelert med KMI ved baseline ( $r = 0,782$ ,  $p = 0,013$ ), se figur 11. Etter 8 uker hadde 6 av 9 deltakere tapt  $> 5$  % av sin opprinnelige kroppsvekt.

Det var således også signifikant nedgang i KMI, og liv-, hofte- og halsomkrets blant deltakerne etter 8 uker med lavkaloridiett. Gjennomsnittlig KMI blant deltakerne var  $40,6 \text{ kg/m}^2$  ved baseline, mens den gikk ned 6,4 % til  $38,0 \text{ kg/m}^2$  etter 8 uker med lavkaloridiett. På samme måte ble gjennomsnittlig livomkrets redusert med 5,9 cm, hofteomkrets med 5,2 cm og halsomkrets med 1,5 cm i løpet av 8 ukers lavkaloridiett.

Insulin ble signifikant redusert med 23 % fra gjennomsnittlig 131 ved baseline til 101 pmol/L etter 8 uker med lavkaloridiett (figur 10). Grad av insulinresistens uttrykt ved HOMA-IR, sank med 20 %, men dette var ikke signifikant nedgang fra baseline.

Gjennomsnittsverdiene for systolisk og diastolisk blodtrykk og HbA1C var alle lavere etter 8 uker enn ved baseline, men heller ikke på disse parametrene forelå noen signifikante reduksjoner.

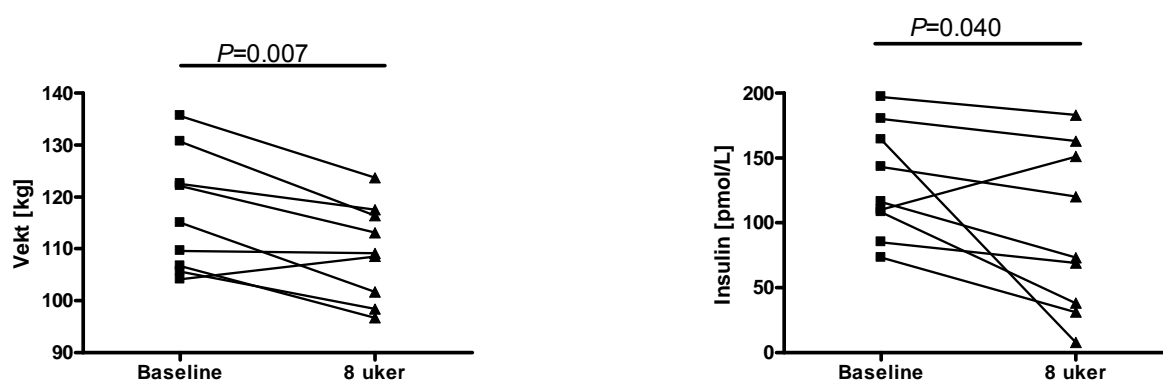


Tabell 16. Antropometriske mål, blodtrykk og glukoseparametre ved baseline og etter 8-ukers lavkaloridiett.

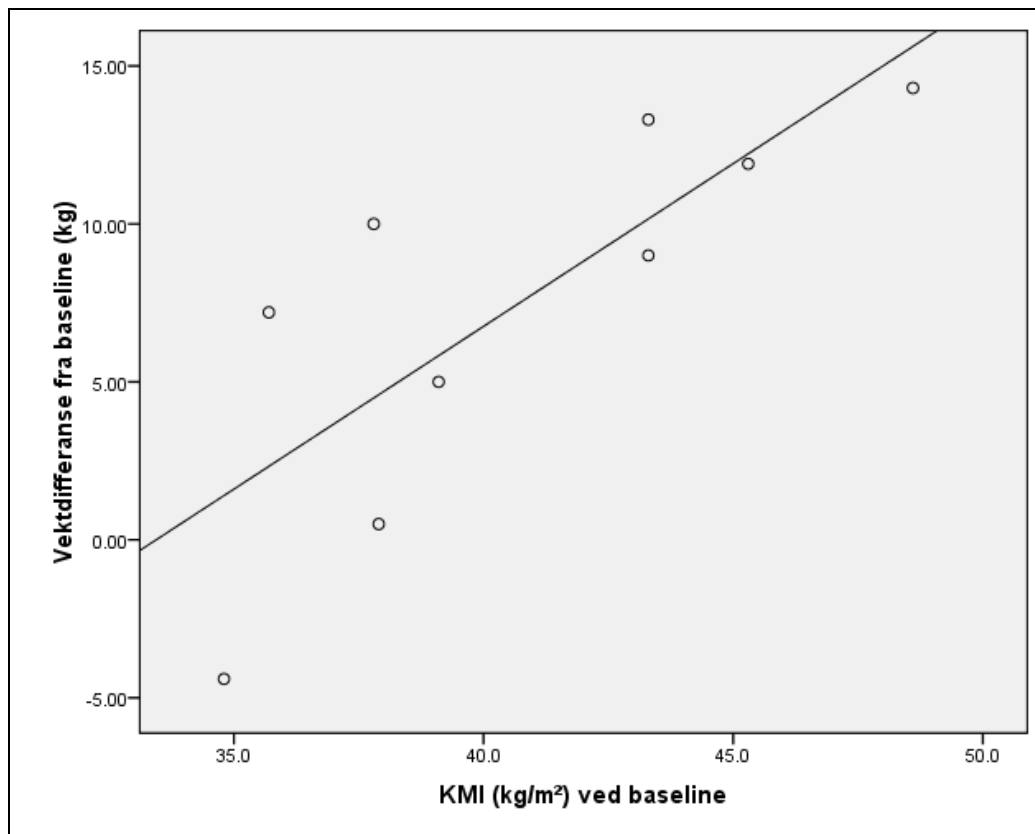
Parameter	Baseline n = 9	8 uker n = 9	Gjennomsnittlig endring	95 % KI for endringen	p-verdi for endringen
Vekt (kg)	116,9 ± 11,5	109,5 ± 9,2	7,4	(2,7 ; 12,2)	<b>0,007</b>
KMI (kg/m <sup>2</sup> )	40,6 ± 4,7	38 ± 3,2	2,6	(0,9 ; 4,3)	<b>0,008</b>
Livomkrets (cm)	120,9 ± 6,4	114,9 ± 5,9	5,9	(2,8 ; 9,0)	<b>0,002</b>
Hofteomkrets (cm)	130,5 ± 8,6	125,3 ± 8,4	5,2	(0,8 ; 9,6)	<b>0,025</b>
Liv/hofte-ratio	0,93 ± 0,06	0,92 ± 0,06	0,01	(-0,01 ; 0,02)	0,233
Halsomkrets (cm)	40,3 ± 2,6	38,8 ± 1,9	1,5	(0,6 ; 2,4)	<b>0,005</b>
Systolisk BT (mmHg)	130 ± 16	125 ± 9	5,2	(-6,0 ; 16,4)	0,313
Diastolisk BT (mmHg)	91 ± 8	86 ± 8	4,9	(-2,8 ; 12,6)	0,181
Fastende glukose (mmol/L)	5,0 ± 0,5	5,1 ± 0,7	-0,1	(-0,6 ; 0,3)	0,488
HbA1C (%)	5,6 ± 0,3	5,5 ± 0,2	0,0	(-0,1 ; 0,2)	0,498
Insulin (pmol/L)	131,7 ± 42,8	100,7 ± 55,5	30,1	(1,8 ; 58,5)	<b>0,040</b>
HOMA-IR	4,85 ± 1,77	3,88 ± 2,34	0,97	(-0,38 ; 2,33)	0,136

n = antall deltakere. KMI = kroppsmasseindeks; BT = blodtrykk; HOMA-IR = "Homeostatic Model

Assessment Insulin Resistance" som relativt mål på insulinresistens ([fastende serum glukose (mmol/L) \* fastende serum insulin (pmol/L)] / 135) (72). Gjennomsnittsverdier oppgitt for baseline og etter 8 uker ± standardavvik (SD). Gjennomsnittlig endring vil si baselineverdi – 8-ukers verdi og er oppgitt med 95 % konfidensintervall (KI). P-verdi for endringen mellom baseline og 8 uker fremkom fra ett-utvalgs parametrisk t-test på differansen. Statistisk signifikante p-verdier er uthevet og gråmelert.



Figur 10: Endringer i henholdsvis vekt og insulinkonsentrasjoner i serum fra baseline og til etter 8 ukers lavkaloridiett for hver av de 9 deltakerne. P= p-verdi for gjennomsnittlig endring.



Figur 11: Scatterplott som viser sammenhengen mellom KMI ved baseline og vektdifferanse (vekt ved baseline – vekt ved 8 uker) fra baseline etter 8 uker med lavkaloridiett. Jo høyere KMI ved baseline, jo større vektreduksjon, da positivt fortegn betyr vektreduksjon. Lineær regresjonslinje vist. Pearson korrelasjonskoeffisient  $r=0,78$ ,  $p=0,013$ .

#### 4.3.3 Effekt av 8-ukers lavkaloridiett på manifestasjoner av PCOS

Gjennomsnittlig modifisert Ferriman-Gallwey score for grad av hirsutisme ble redusert med 6 % blant deltakerne fra baseline og til etter 8 uker med lavkaloridiett, dog ikke signifikant (tabell 17). Totalt testosteron, FTI og SHBG var uendret etter 8 uker med lavkaloridiett.

Fire av de 9 kvinnene som fullførte 8 uker lavkaloridiett rapporterte imidlertid at de fikk spontan menstruasjonsblødning, eller mer regelmessig menstruasjon i løpet av studieperioden enn de hadde hatt den siste tiden før studiestart.

Tabell 17: PCOS-manifestasjoner ved baseline og etter 8-ukers lavkaloridiett.

Parameter	Baseline n = 9	8 uker n = 9	Gjennomsnittlig endring	95 % KI for endringen	p-verdi for endringen
Hirsutisme (F-G) score	17 ± 5	16 ± 7	1,0	(-1; 3,)	0,396
Testosteron (nmol/L)	1,8 ± 0,6	2,1 ± 1,0	-0,3	(-0,8 ; 0,2)	0,206
SHBG (nmol/L)*	30,0 ± 21,7	29,0 ± 14,5	1,0	(-6,9 ; 8,9)	0,772
FTI	0,70 ± 0,47	0,85 ± 0,44	-0,14	(-0,50 ; 0,22)	0,390
LH (IE/L)	7,5 ± 3,9	9,1 ± 4,3	-1,7	(-4,4 ; 1,1)	0,207
FSH (IE/L)	5,0 ± 1,9	5,2 ± 2,0	-0,2	(-2,5 ; 2,0)	0,834

n = antall deltakere. F-G score = modifisert Ferriman-Gallwey score for å beregne hirsutisme (56); GSRS =

*The gastrointestinal symptom rating scale*; SHBG = kjønnsormonbindende globulin; FTI = fri testosteron

indeks (total testosteron/SHBG\*10) (58); LH = luteiniserende hormon; FSH = follikkelstimulerende hormon.

Gjennomsnittsverdier oppgitt for baseline og etter 8 uker ± standardavvik (SD). Gjennomsnittlig endring vil si

baselineverdi – 8-ukers verdi og er oppgitt med 95 % konfidensintervall (KI). P-verdi for endringen mellom

baseline og 8 uker fremkom fra ett-utvalgs parametrisk t-test på differansen. \*n=8.

#### 4.3.4 Effekt av knekkebrød- og pulverdiett hver for seg på antropometri og glukosemetabolisme

Ni deltakere fullførte studien; 5 fullførte knekkebrøddietten og 4 pulverdietten. I de to diettgruppene var det ingen forskjeller ved baseline i verken antropometri eller parametre for glukosemetabolisme.

Av de 9 deltakerne som fullførte studien, gikk 8 ned i vekt. Den ene deltakeren som gikk opp i vekt i løpet av studien, var i gruppen som spiste knekkebrøddienn, og gikk opp 4,4 kg i løpet av 8 uker. I denne gruppen varierte derfor vektendringen i løpet av 8 uker fra -14,3 til +4,4 kg. I pulvergruppen gikk alle ned mellom 0,5 og 11,9 kg i vekt. Begge diettene resulterte i et gjennomsnittlig vekttap på 7,4 kg (tabell 18).

Disse vekttapene tilsvarer en gjennomsnittlig prosentvis vektnefgang på 5,9 og 6,4 % blant deltakerne som gikk på henholdsvis knekkebrød- og pulverdienn.

Både knekkebrød- og pulverkuren gav nefgang i KMI, liv-, hofte- og halsomkrets, HbA1C, insulin og HOMA-IR. Det ble imidlertid ikke funnet signifikant forskjell mellom endringene fra baseline i de to diettgruppene på noen parametre. Nedgang i

systolisk blodtrykk tenderer til å være større i pulverdiettgruppen idet knekkebrøddiettgruppen har oppnådd en liten gjennomsnittlig økning i denne parameteren.

*Tabell 18: Antropometri og glukoseparametre ved baseline og etter 8 uker med henholdsvis knekkebrød- eller pulverdiett.*

Parameter	Knekkebrød (n=5)		Pulver (n=4)		p-verdi for endring mellom gruppene
	Baseline	8 uker	Baseline	8 uker	
Vekt (kg)	118,9 ± 10,0	111,4 ± 6,5	114,4 ± 14,3	107,0 ± 12,4	0,993
KMI (kg/m <sup>2</sup> )	41,8 ± 5,2	39,1 ± 2,7	39,2 ± 4,2	36,7 ± 3,6	0,895
Livomkrets (cm)	123,2 ± 6,2	117,9 ± 5,0	118,0 ± 6,2	111,3 ± 5,2	0,625
Hofteomkrets (cm)	131,9 ± 11,1	126,9 ± 9,1	128,8 ± 4,9	123,3 ± 8,3	0,906
Liv/hofte-ratio	0,94 ± 0,06	0,93 ± 0,04	0,92 ± 0,07	0,91 ± 0,08	0,686
Halsomkrets (cm)	41,1 ± 3,0	39,7 ± 2,2	39,3 ± 1,7	37,6 ± 0,5	0,796
Systolisk BT (mmHg)	123 ± 15	125 ± 12	139 ± 15	125 ± 4	0,095
Diastolisk BT (mmHg)	92 ± 8	87 ± 10	91 ± 9	86 ± 4	0,930
Fastende glukose (mmol/L)	4,7 ± 0,3	5,1 ± 0,6	5,3 ± 0,6	5,2 ± 0,9	0,301
HbA1C (%)	5,6 ± 0,3	5,5 ± 0,3	5,6 ± 0,4	5,6 ± 0,3	0,561
Insulin (pmol/L)	141,8 ± 49,8	114,0 ± 62,8	116,8 ± 33,5	83,8 ± 47,9	0,871
HOMA-IR	5,02 ± 1,90	4,43 ± 2,84	4,64 ± 1,86	3,19 ± 1,65	0,558

n = antall deltakere. KMI = kroppsmasseindeks; HOMA-IR = "Homeostatic Model Assessment Insulin

Resistance" som relativt mål på insulinresistens ([fastende serum glukose (mmol/L) \* fastende serum insulin (pmol/L)] / 135) (72). Gjennomsnittsverdier oppgitt for baseline og etter 8 uker ± standardavvik (SD) ved de to diettene. P-verdi for forskjell i endring mellom baseline og 8 uker for de to ulike diettene fremkom fra to-utvalgs parametrisk t-test på differansen.

#### 4.3.5 Effekt av knekkebrød- og pulverdiett hver for seg på manifestasjoner av PCOS og subjektive gastrointestinale plager

De i knekkebrødgruppen hadde signifikant høyere FTI-verdier enn pulvergruppen (p-verdi 0,032) ved baseline, ellers forelå det ingen signifikante forskjeller mellom gruppene ved baseline på manifestasjoner av PCOS eller grad av subjektive gastrointestinale plager (GSRS-score).

Etter 8 uker på knekkebrød- og pulverkuren anga deltakerne i begge gruppene gjennomsnittlig lavere grad av hirsutisme ut fra F-G score, og lavere GSRS-score.

GSRS-scoren var høyere i pulvergruppen etter 8 uker på diett enn i knekkebrødgruppen, samt at flere av de som gikk på pulver oppga å være kvalme og ha magesmerter i løpet av diettperioden.

Det ble imidlertid ikke funnet signifikant forskjell mellom endringene fra baseline i de to diettgruppene på noen parametre.

*Tabell 19: Manifestasjoner av PCOS og subjektive gastrointestinale plager ved baseline og etter 8 uker med henholdsvis knekkebrød- eller pulverdiett.*

Parameter	Knekkebrød (n=5)		Pulver (n=4)		p-verdi for endring mellom gruppene
	Baseline	8 uker	Baseline	8 uker	
Hirsutisme (F-G) score	19,2 ± 5,7	18,8 ± 7,6	14,8 ± 2,1	13,3 ± 4,8	0,616
GSRS-score	38,2 ± 14,6	31,8 ± 12,7	38,0 ± 14,6	35,0 ± 12,7	0,644
Testosteron (nmol/L)	2,1 ± 0,6	2,2 ± 1,1	1,5 ± 0,6	2,0 ± 1,1	0,404
SHBG (nmol/L)*	23,0 ± 10,4	26,6 ± 11,4	41,7 ± 33,2	33,0 ± 20,8	0,227
FTI	1,00 ± 0,39	0,91 ± 0,42	0,33 ± 0,19	0,77 ± 0,52	0,161
LH (IE/L)	9,4 ± 2,8	10,6 ± 4,7	5,1 ± 4,1	7,3 ± 3,6	0,714
FSH (IE/L)	5,7 ± 2,1	4,7 ± 1,8	4,1 ± 1,3	5,8 ± 2,3	0,172

n = antall deltakere. F-G score = modifisert Ferriman-Gallwey score for å beregne hirsutisme (56); GSRS =

*The gastrointestinal symptom rating scale*; SHBG = kjønnsormonbindende globulin; FTI = fri testosteron

indeks (total testosteron/SHBG\*10) (58); LH = luteiniserende hormon; FSH = follikkelstimulerende hormon.

Gjennomsnittsverdier oppgitt for baseline og etter 8 uker ± standardavvik (SD) ved de to diettene. P-verdi for forskjell i endring mellom baseline og 8 uker for de to ulike diettene fremkom fra to-utvalgs parametrisk t-test på differansen. \*n=3 for pulverdiett.

## 5. Diskusjon

### 5.1 MOBIL-studien

Vi fant i denne studien at: (i) de sykelig overvektige kvinnene hadde dårligere helseprofil enn normalvektige kontroller, inkludert dårligere lipidprofil, glukosemetabolisme, og høyere FTI. (ii) Overraskende nok ble det ikke funnet et signifikant høyere rapportert energiinntak blant de sykelig overvektige kvinnene, (iii) men vi fant at de underrapporterte i større grad enn kontrollene. (iv) I tillegg var det tendens til et høyere rapportert fettinntak, samt signifikant høyere inntak av kunstig søtet brus, blant de sykelig overvektige enn blant kontrollene. (v) Videre ble det funnet at kvinnene med forhøyet FTI (her brukt som surrogatmarkør for PCOS) hadde høyere vekt og større livomkrets enn de med normale nivåer, (vi) samt at de rapporterte et høyere inntak av enkeltmatvarer som poteter og kunstig søtet brus.

#### 5.1.1 Sykelig overvektige kvinner og normalvektige kontroller

De 116 sykelig overvektige kvinnene som deltok i studien hadde, naturlig nok, høyere vekt, KMI, livomkrets, hofteomkrets og liv/hofte-ratio enn sine 20 kontroller. Deres median vekt og KMI var henholdsvis 120 kg og 43,9 kg/m<sup>2</sup>, omtrent dobbelt så høye verdier som de slanke kontrollene.

#### *Glukosemetabolisme*

Ikke uventet hadde de sykelig overvektige kvinnene signifikant høyere fastende glukose- og insulinnivåer, samt langtidsblodsukker (HbA1C) enn kontrollene. Graden av IR, uttrykt ved HOMA-IR, var også signifikant høyere blant de overvektige kvinnene enn blant de normalvektige kontrollene. Dette var ikke overraskende da det er velkjent at overvekt og fedme, og da spesielt abdominal fedme, er assosiert med økt forekomst og grad av IR (78;79). I vår studie fant vi også, at både KMI og livomkrets var positivt korrelert med fastende blodglukose, HbA1C, insulin og IR.

Dette stemmer overens med andre studier som har funnet en positiv assosiasjon mellom både KMI og glukosenivåer, og mellom KMI og grad av IR (126). Også livomkrets er, i samsvar med våre funn, funnet å være positivt assosiert med insulin, samt negativt assosiert med insulinsensitivitet (79).

### *Androgenpåvirkning*

Vi fant lavere nivåer av SHBG blant de sykelig overvektige kvinnene enn blant de normalvektige kontrollene. Dette stemmer overens med at ubalanser i kjønnshormoner er kjent å være assosiert med økt kroppsvekt som oftest gir seg til uttrykk i form av økte nivåer av androgener i blod hos overvektige og fete kvinner hovedsakelig grunnet redusert syntese og sekresjon av SHBG (33). I vår studie fant vi høyere gjennomsnittlig testosteronkonsentrasjon i serum blant de sykelig overvektige kvinnene, dog ikke signifikant forskjellig fra de normalvektige kontrollene. Vi fant derimot signifikant høyere FTI blant de sykelig overvektige kvinnene enn blant kontrollene. FTI er et bedre mål på testosteronpåvirkning enn total testosteronkonsentrasjon i blod, da dette sier noe om mengde biologisk tilgjengelig testosteron i serum som regnes for å være den ikke-SHBG bundne fraksjonen. Vurdering av serumkonsentrasjonen av testosteron bør derfor alltid ses i sammenheng med pasientens serumkonsentrasjon av SHBG. Hos overvektige kvinner både med og uten PCOS er det funnet en positiv assosiasjon mellom KMI og serum androgennivåer (71), samt en invers assosiasjon mellom KMI og konsentrasjonen av SHBG i serum. Også i vår studien fant vi en positiv korrelasjon mellom både KMI og livomkrets, og FTI når vi så på alle kvinnene under ett, samt en negativ assosiasjon mellom både KMI og livomkrets og SHBG.

## **5.1.2 Kvinner med og uten hyperandrogenisme**

### *Prevalens av hyperandrogenisme*

PCOS er den vanligste hyperandrogene sykdommen blant kvinner (39-41) og er et syndrom som er sterkt assosiert med overvekt (34-37;39). Reell prevalens av PCOS

blant overvektige er vanskelig å estimere, men den er høyere blant overvektige og fete enn blant normalvektige kvinner. Alvarez-Blasco et al fant en prevalens på 28,3 % blant overvektige og fete kvinner i Spania sammenlignet med 5,5 % prevalens funnet blant slanke kvinner i den samme populasjonen (61). I vår studie valgte vi å benytte hyperandrogenisme ( $FTI > 0,6$ ) (58) som surrogatmarkør for PCOS. Ut fra denne definisjonen ble 40 % av de sykelig overvektige kvinnene i vår studie funnet å ha PCOS. Dette stemmer godt overens med de funnene som Escobar-Morreale og medarbeiderne gjorde blant sykelig overvektige kvinner som skulle fedmeopereres, der de fant en prevalens av PCOS på hele 47 % (127).

### ***Begrensninger med å bruke biokjemisk hyperandrogensime ( $FTI > 0,6$ ) som surrogatmarkør for PCOS***

Det foreligger imidlertid en del begrensninger med å bruke biokjemisk hyperandrogenisme som surrogatmarkør for PCOS, som vi har gjort i vår studie. Antagelig er det slik at hos 20- 40 % av kvinnene med PCOS så klarer ikke serumanalyser å fange opp biokjemisk hyperandrogenisme, tross andre tegn til hyperandrogenisme (40;55). Når vi da har valgt å vurdere PCOS-status kun ut fra biokjemisk hyperandrogensime risikerer vi å underestimere den faktiske prevalensen av PCOS. På den andre siden, er det i utgangspunktet ikke tilstrekkelig å stille PCOS-diagnosen kun på bakgrunn av klinisk eller biokjemisk hyperandrogenisme. To av tre kriterier fra Rotterdam-konsensusen må være oppfylt for å kunne stille diagnosen, i tillegg til eksklusjon av differensialdiagnoser (51;52). I tillegg til hyperandrogenisme inkluderer disse kriteriene an- eller oligovulasjon og polycystiske ovarier. Denne informasjonen forelå ikke for alle kvinnene. Derfor var det ikke mulig å stille en PCOS-diagnose helt korrekt.

Vi valgte imidlertid å benytte biokjemisk hyperandrogenisme som surrogatmarkør for syndromet idet hyperandrogenisme er det er den vanligste og mest fremtredende manifestasjonen ved PCOS, som ses hos de fleste kvinner med syndromet (34;36;38;55), enten i form av klinisk eller biokjemisk hyperandrogenisme. Siden prevalensen av PCOS blant sykelig overvektige kvinner som vi fant ved bruk av



biokjemisk hyperandrogenisme som surrogatmarkør, stemte godt overens med tidligere funn, ser det imidlertid ut som om dette kan være en grei markør å bruke som indikasjon på PCOS dersom man ikke har tilstrekkelig informasjon til å kunne stille diagnosen etter etablerte kriterier.

### *Høyere vekt og livomkrets blant kvinnene med hyperandrogenisme*

Dersom man ser på karakteristikken av de kvinnene i denne studien som er hyperandrogene, og dermed ansees for å ha PCOS, fant vi at disse hadde signifikant høyere vekt, høyde og livomkrets enn de uten hyperandrogenisme. Dette var ikke overraskende siden det er funnet en positiv assosiasjon mellom KMI og serum androgennivåer hos kvinner både med og uten PCOS (71). Videre stemmer våre funn overens med at det foreligger godt dokumenterte holdepunkter for at abdominal fedme affekterer en stor andel kvinner med PCOS uavhengig av KMI (37).

### *Større grad av insulinresistens blant kvinnene med hyperandrogenisme*

Det er funnet at unge kvinner med PCOS har høyere fastende insulin- og glukosenivåer, HOMA-IR, total og LDL-kolesterol, triglyserid/HDL-ratio, samt lavere HDL-kolesterol enn kontroller (128). DeUgarte et al fant også i sin studie at kvinner med PCOS hadde høyere HOMA-IR, og også fastende insulin og glukose, enn kontrollene (129). HOMA-IR var positivt korrelert med KMI blant kvinner med PCOS. I vår studie fant vi høyere estimert grad av IR, uttrykt ved HOMA-IR, for de med hyperandrogenisme, men det forelå ikke statistisk signifikant forskjellsammenlignet med de uten hyperandrogenisme.

Kvinner med PCOS viser seg å ha IR i mye større grad enn kvinner uten PCOS med samme alder, KMI og kroppssammensetning (82-84). Kvinnene i denne studien med hyperandrogenisme hadde imidlertid høyere vekt og livomkrets enn de uten og var således ikke matchet for dette som i mange andre studier. Vi fant at både insulin og HOMA-IR var sterkt positivt korrelert med KMI, vekt og livomkrets blant kvinnene med hyperandrogenisme, men ikke blant kvinnene med normal androgenpåvirkning. Det er tidligere funnet sterkere korrelasjoner mellom insulin og abdominalt fett, og

mellom insulinresistens og abdominalt fett blant kvinner med PCOS enn blant vekt-matchede kontroller (80) og våre data støtter disse funnene. Vi fant videre en sterk negativ assosiasjon mellom insulin og SHBG blant kvinnene med hyperandrogenisme, noe som også er vist tidligere da insulin viser seg å hemme den hepatiske produksjonen av SHBG (87).

### **5.1.3 Kostholdet hos sykelig overvektige versus kontroller**

#### *Energiinntak*

Det er helt klart at kostholdsfaktorer spiller inn i utviklingen av overvekt og fedme da et for høyt EI i forhold til forbruk vil gi en vektøkning. Det ble imidlertid ikke funnet et signifikant høyere rapportert EI blant de sykelig overvektige kvinnene enn blant de normalvektige kontrollene (median inntak på henholdsvis 2603 og 2301 kcal/dag) i vår studie. Heller ikke Davis og medarbeiderne (13) fant signifikant forskjell i EI mellom personer med overvekt/fedme og kjønns-, alders- og høydematchedde kontroller. De fant likevel et ekstra EI på 200 kcal per dag blant de overvektige sammenlignet med kontrollene, noe som også samsvarer med at vi fant at de sykelig overvektige i vår studie rapporterte median 300 kcal/dag mer enn kontrollene. Selv om dette er et relativt lite EI ekstra, vil dette i teorien kunne føre til en reell vektøkning i løpet av et år hos de sykelig overvektige kvinnene. På den andre siden har overvektige i utgangspunktet et høyere energibehov enn normalvektige grunnet både større energiforbruk ved hvile, samt ved aktivitet, enn de normalvektige kontrollene. Sykelige kvinner er funnet å ha høy TEE som øker med økende KMI (124). Sånn sett må de sykelig overvektige nødvendigvis ha et høyere EI for å kunne opprettholde en stabil kroppsvekt. I NORKOST fra 1997, en landsomfattende kostholdsundersøkelse som benyttet et lignende matvarefrekvensspørreskjema som i denne studien, ble det funnet et gjennomsnittlig rapportert EI blant kvinnene som deltok på 1920 kcal, noe som er noe lavere enn det funnet i denne studien (130). NORKOST er imidlertid en undersøkelse som inkluderer personer fra 16 til 79 år, som både er under-, normal- og overvektige.

---

### *Inntak av fett og sukker*

Flere studier har undersøkt inntak av ulike næringsstoffer hos normal- og overvektige/fete personer for å se etter eventuelle forskjeller i inntak. Høyt fettinntak i kosten er assosiert med økt energiinntak og det å fremme overvekt (15;16). I vår studie fant vi at de sykkelig overvektige kvinnene spiste median 20 gram mer fett per dag enn kontrollene, og da spesielt mettet fett. Selv om dette ikke var et signifikant høyere inntak, er det rimelig å anta at det kan foreligge en reell forskjell da det i flere studier er funnet et høyere rapportert fettinntak blant fete enn normalvektige personer (13;14). Dessuten må vi også ta i betraktning at vi fant et signifikant høyere inntak av farseprodukter og smør, margarin og olje blant de sykkelig overvektige kvinnene enn blant kontrollene, med median inntak på henholdsvis 45 og 26 gram/dag. Da disse matvarene er viktige bidragsyttere til fett i kosten, tyder det således på et høyere fettinntak blant de sykkelig overvektige. Davis og medarbeidere fant at kostholdssammensetningen var vesentlig forskjellig blant personene med for høy KMI og normalvektige kontroller (13). De fant at overvektige/fete personer spiste mer total mengde fett, mettet fett og kolesterol, samt mindre karbohydrater, komplekse karbohydrater og fiber enn kontrollene. Videre var rapportert inntak av fiber invers relatert til vekt, KMI og prosent kroppsfett. De fant også at overvektige/fete spiste tilnærmelesvis en fruktporsjon mindre per dag sammenlignet med kontrollene, noe som delvis kan forklare forskjeller i fiber- og karbohydratinntak mellom gruppene. Når det gjaldt karbohydrat- og fiberinntak fant vi ingen forskjeller i inntaket mellom gruppene i vår studie. I Davis og medarbeidere (13) ble det videre funnet at personer med for høy vekt spiste mer kjøtt enn kontrollene, som samsvarer med vår studie der median kjøttinntak for henholdsvis sykkelig overvektige og normalvektige kontroller var 171 og 120 gram/dag. Det ble imidlertid funnet et høyere rapportert inntak av alkohol i gram og energiprosent blant de normalvektige kontrollene enn blant de sykkelig overvektige. Dette skyldes et høyere rapportert inntak av både øl, vin og brennevin blant kontrollene. Disse funnene kan muligens skyldes større grad av underrapportering av alkohol blant de sykkelig overvektige.

Inntak av tilsatt sukker har blitt identifisert som en viktig bidragsyter til den store økningen i overvektsforekomsten i løpet av de siste tiårene. I vår studie fant vi ikke forskjeller i sukkerinntak mellom gruppene. Davis et al fant heller ingen forskjell i sukkerinntak mellom gruppene (13). Disse funnene kan imidlertid skyldes at mat som oppfattes som usunn, for eksempel med høyt innhold av sukker, underrapporteres i større grad (131;132). Svendsen et al fant i sin studie at rapportert inntak av matvarer som søtsaker, desserter og snacks var lavere blant de som underrapporterte enn de som ikke gjorde det, slik at dette er matvarer som typisk underrapporteres (132). Også et lavt inntak av grønnsaker har blitt sett på som en av årsakene til økt forekomst av overvekt, men heller ikke for denne matvaregruppen ble det funnet noen forskjeller i rapportert inntak mellom over- og normalvektige verken i studien til Davis et al (13) eller i vår studie. Det kan imidlertid tenkes at siden det foreligger en selektiv underrapportering, kan det også foreligge en selektiv overrapportering der matvarer som oppfattes som sunn, som frukt og grønnsaker, overrapporteres i forhold til reelt inntak.

### *Inntak av kunstig søtet brus relatert til overvekt og fedme*

Et annet spennende aspekt når det gjelder kostfaktorer i forhold til utviklingen av overvekt, er at det i senere tid av enkelte er stilt spørsmålsteget ved om et stort inntak av kunstig søtet brus kan være en bidragsyter til den økte forekomsten av overvekt og fedme man har sett de siste tiårene istedenfor å bekjempe den. Det som er interessant er at vi i vår studie fant et signifikant høyere inntak av både kunstig søtet brus og saft totalt, og kunstig søtet brus alene, blant de sykkelig overvektige enn blant kontrollene (p-verdier på  $<0,001$ ). I tillegg forelå det signifikant positiv korrelasjon mellom totalt inntak av kunstig søtet brus og saft, samt mellom kunstig søtet brus alene, og vekt, KMI og livomkrets blant alle deltakerne sett under ett. Disse korrelasjonene forelå imidlertid kun hovedsaklig for de sykkelig overvektige kvinnene, når vi så på de sykkelig overvektige og kontrollene hver for seg. Det ser således ut til at det er blant sykkelig overvektige at inntaket av kunstig søtet drikke øker med økende KMI. Også blant kontrollene ses imidlertid positiv korrelasjon mellom livomkrets og kunstig

søtet brus, slik at dette muligens kan være en bedre prediktor for inntak enn KMI eller vekt. Så man på de sykelig overvektige kvinnene inndelt etter om de hadde hyperandrogenisme eller ikke, fant vi flere interessante funn på dette området. Kvinnene med hyperandrogensime viste seg å ha et signifikant høyere inntak av kunstig søtet brus enn de uten hyperandrogenisme. Disse kvinnene hadde imidlertid også høyere vekt og livomkrets enn de med normale nivåer, slik at dette muligens kan forklare funnene siden vi blant de sykelig overvektige fant en positiv assosiasjon mellom KMI og inntak av kunstig søtet brus.

Det er ikke gjort så mange studier på dette området ennå, men i en epidemiologisk studie av Fowler et al fant man en positiv dose-respons sammenheng mellom inntak av kunstig søtet brus og vektoppgang over tid (133). De fant at et høyt inntak av kunstig søtet brus var assosiert med nesten dobbelt så høy risiko for overvekt eller fedme blant personer som var normalvektige ved baseline. Videre fant de doblett risiko for utvikling av fedme blant de som allerede var overvektige ved baseline, sammenlignet med null inntak. Generelt sett var endring i KMI fra baseline og til oppfølging 7-8 år senere, 47 % høyere blant de som drakk kunstig søtet brus sammenlignet med de som ikke gjorde det (133). Det er imidlertid ikke mulig å si om et høyt inntak av kunstig søtet brus er et forsøk på å redusere kaloriinntaket etter allerede etablert overvekt, slik at det ikke foreligger en kausal sammenheng, eller om kunstig søtet brus indirekte eller direkte er relatert til vektoppgang. Noen studier har beskrevet økt appetitt, sult og matinntak etter inntak av kunstig søttingsstoff, mens andre ikke har funnet noen sammenheng. I artikkelen til Fowler et al foreligger det flere teorier som kan forklare en eventuelt sammenheng (133). Det kan være at de som drikker sukkerfrie produkter føler at de har spart så mye kalorier gjennom dette, at de ubevisst overkompenserer kaloriinntaket på andre områder. En annen forklaring kan være at kunstig søtet brus, eller søtsmaken i seg selv, øker sultfølelsen eller matinntaket. Enkelte studier har også rapportert økt insulin og/eller synkende blodglukose etter inntak av kunstig søttingsstoff (133). Flere studier trengs for å evaluere om det muligens foreligger en sammenheng mellom kunstig søttingsstoff og utviklingen av overvekt og fedme.

#### **5.1.4 Kostholdet blant kvinner med hyperandrogenisme (surrogatmarkør for PCOS) versus de med normale nivåer**

##### *Energi- og fettinntak*

Det er i tidligere studier sett på om kvinner med PCOS spiser annerledes enn kvinner uten syndromet, og om kostholdet kan ha noe å si for utviklingen av selve syndromet, samt overvekten og insulinresistensen knyttet til syndromet. I vår studie fant vi at kvinnene med hyperandrogenisme hadde høyere vekt og livomkrets enn de uten hyperandrogenisme, og det ledet oss til hypotesen om kvinnene med hyperandrogenisme hadde et kosthold som kunne fremme utvikling av overvekt og fedme. Et høyt inntak av fett i kosten er funnet å være assosiert med økt energiinntak og det å fremme overvekt (15-17). Rapportert totalt energiinntak var imidlertid ikke signifikant forskjellig mellom de med hyperandrogenisme og de uten. Rapportert fettinntak var derimot høyere blant de med hyperandrogenisme, selv om forskjellen ikke var statistisk signifikant. Rapportert inntak av flerumettede fettsyrer var imidlertid signifikant høyere blant de med hyperandrogenisme. Deltakerne våre rapporterte videre et høyere inntak av kjøtt, herunder farseprodukter, og også smør, margarin og olje totalt. Disse funnene samsvarer med funn av Douglas og medarbeiderne (100). De fant heller ikke at energiinntaket var høyere blant kvinner med PCOS enn blant friske kontroller, men de fant at fettinntaket var høyere selv om forskjellen ikke nådde statistisk signifikans. Douglas et al fant at inntak av makro- og mikronæringsstoffer var det samme for kvinner med PCOS og friske kontroller (100). Disse funnene samsvarer med det vi fant i vår studie. En annen studie av Wright og medarbeidere bekrefter også disse funnene (134). De fant heller ingen forskjeller i kostholdet verken når det gjaldt inntak av energi eller makronæringsstoffer mellom kvinner med og uten PCOS. Når de stratifiserte kvinnene ut fra KMI, fant de imidlertid en del forskjeller i energi- og makronæringsstoffinntak, samt inntak av enkeltmatvarer. De konkluderer med at kosthold, eller fysisk aktivitet, alene, ikke er tilstrekkelig for å forklare forskjeller i vekt mellom kvinner med PCOS og kontroller.

### *Inntak av matvarer med høy glykemisk indeks*

Inntak av mat med høy glykemisk indeks, som hvitt brød, ris og brus med sukker, har blitt assosiert med økt insidens av type 2 diabetes blant kvinner (98). Siden kvinner med PCOS har økt risiko for type 2 diabetes (89) har det derfor blitt spekulert i om kvinner med PCOS kan ha et kosthold som inneholder mer mat med høy glykemisk indeks sammenlignet med de uten syndromet. Vi fant i vår studie at kvinnene med hyperandrogenisme rapporterte et høyere inntak av poteter totalt, men vi fant ingen assosiasjon mellom inntaket av dette og fastende glukose, insulin eller HOMA-IR hos kvinnene med hyperandrogenisme. PCOS-gruppen i studien til Douglas og medarbeiderne (100) spiste ikke totalt sett mer høyglykemisk mat enn kontrollene, men de spiste signifikant mer hvitt brød enn kontrollene, og tenderte til et høyere inntak av pommes frites. Komposisjonen av kostholdet var heller ikke assosiert med økt fastende insulin- eller glukosekonsentrasjoner. Disse resultatene gir ikke holdepunkter for at kostholdet blant kvinner med PCOS er hovedårsaken til den økte forekomsten av overvekt og insulinresistens som man ser ved syndromet.

### **5.1.5 Underrapportering**

#### *Større omfang og grad av underrapportering blant de sykelig overvektige enn blant de normalvektige kontrollene*

Underrapportering er et vanlig dokumentert problem ved rapportering av matinntak, spesielt blant overvektige (14;22;23). Noe av grunnen til at vi fant så små forskjeller i rapportert EI, samt inntak av makronæringsstoffer eller enkeltmatvarer, mellom de sykelig overvektige kvinnene og de normalvektige kontrollene, kan derfor mest sannsynlig tilskrives underrapportering av matinntak i kostintervjuene.

Det er vist at prevalens og grad av underrapportering er direkte relatert til kroppsvekt (22;23), samt at også individuelle holdninger om egen kroppsvekt sterk influerer rapportert inntak (135). Dette samsvarer med at vi fant at grad av feilrapportering var negativt korrelert med KMI blant våre deltakere. For å estimere andel av personer som underrapporterte på en korrekt måte, hadde det vært nyttig å måle totalt

energiforbruk ved hjelp av dobbeltmerket vann slik Svendsen og Tonstad gjorde i sin studie (132). De så på nøyaktigheten av rapportert EI sammenlignet med totalt energiforbruk målt ved bruk av dobbeltmerket vann blant 50 fete kvinner og menn. Da disse metodene imidlertid ikke var tilgjengelig i vår studie, ble det valgt å sammenligne rapportert EI med estimert TEE, og vi fant da at flere av de sykelig overvektige enn de normalvektige mest sannsynlig underrapporterte sitt EI.

Svendsen og Tonstad fant at mer enn halvparten av fete i sin studie underrapporterte sitt energiinntak (132), og at henholdsvis 56 og 53 % av kvinnene studien underrapporterte ved bruk av ulike metoder. I vårt datamateriale ble det funnet at 70 % av de sykelig overvektige kvinnene underrapporterte EI. I denne oppgaven ble det valgt en enkel definisjon for underrapportering der det ble bestemt at de som rapporterte et lavere energiinntak enn estimert energibehov, ble sett på som underrapportør. Dette gjorde at de som rapporterte litt under estimert TEE, selv om det ikke var klinisk relevant, ble ansett som underrapportører. Dette gjorde at prosentandelen som ble funnet å underrapportere var høyere enn om vi for eksempel hadde brukt samme metoden som Svendsen og Tonstad brukte i sin studie for å se på grad av underrapportering blant fete personer (132). Her ble deltakerne klassifisert som enten underapportere, nøyaktige rapporterer eller overrapportere av energi basert på 95 % konfidensgrenser av forventet ratio mellom EI/TEE på 1,00.

En annen metode å beregne underrapportering på er å se på ratioen mellom rapportert EI og BEE (i dette tilfellet estimert REE), som da vil tilsvare PAL-verdi, for å så sammenligne denne med en cut-off verdi satt for å filtrere ut underrapportere (136). Det er funnet at det er rimelig å anta minimum PAL-verdi på 1,35 under normale omstendigheter, slik at rapportert EI som ligger lavere enn  $1,35 \times \text{BEE}$  (eventuelt REE) mest sannsynlig ikke representerer daglig inntak (136). Ved å benytte denne cut-off grensen fant vi at 52,6 % av de sykelig overvektige kvinnene i MOBIL-studien kunne kategoriseres som underrapportere av EI (data ikke vist). Andelen underrapportere funnet ved hjelp av denne metoden stemmer således bedre overens



---

med andelen underrapporterer som Svendsen og Tonstad fant i sin studie, enn metoden vi har valgt å bruke i vår studie (132).

Når det gjelder grad av underrapportering fant Svendsen og Tonstad at fete kvinner underrapporterte EI med henholdsvis 21 og 31 % ved bruk av henholdsvis matvarefrekvensspørreskjema og matdagbok (132). For menn og kvinner sett under ett fant de at deltakerne underrapporterte EI med gjennomsnittlig 17,6 % ved bruk av matvarefrekvensspørreskjema(132;137), som stemmer overens med at fant vi at de sykkelig overvektige kvinnene i vår studie underrapporterte energiinntaket med median 17 %. Weber et al fant at overvektige kvinner underrapporterte signifikant mer enn de normalvektige, henholdsvis 39 og 38 % sammenlignet med 23 og 30 %, ved bruk av ulike metoder for å estimere EI (14). Vi fant også at de sykkelig overvektige underrapporterte signifikant mer enn de normalvektige kontrollene, som rapporterte et tilnærmet presist energiinntak sammenlignet med estimert totalt energibehov. Vi fant videre at de sykkelig overvektige kvinnene underrapporterte energiinntaket med median 570 kcal/dag, noe som samsvarer helt med studien til Svendsen der det ble funnet en differanse mellom energiinntak estimert med matvarefrekvensspørreskjema og målt TEE, på gjennomsnittlig 575 kcal (132;137).

Det kan imidlertid også være at de sykkelig overvektige kvinnene faktisk rapporterte sitt ”daglige kosthold” slik det er per i dag. Selv om de fikk beskjed om å rapportere kostholdet slik det har vært det siste året, er det lett å heller rapportere det slik det er ”nå”. Alle deltakerne i vår studie var personer som var søkt inn til sykehus for å få hjelp til å behandle sin overvekt, og det kan hende at mange i stor grad allerede hadde endret sitt kosthold fra sånn det opprinnelig var. Mange overvektige personer er dessuten såkalte ”jojo-slankere”, som noen perioder spiser usunt, men som andre perioder er veldig ”flinke” og påpasselige med hva de putter i munnen. På denne måten kan det hende at de faktisk rapporterte et reelt nåværende inntak i kostintervjuet, og at graden av underrapporteringen ikke var så stor som den kan se ut til å være.

### *Valg av Mifflins formel for å beregne REE*

I denne oppgaven måtte REE estimeres for å kunne estimere TEE. Indirekte kalorimetri burde vært benyttet på våre deltakere da dette regnes som gullstandarden for å beregne BEE/REE. Da dette imidlertid ikke var mulig, måtte vi estimere REE. Det finnes mange ligninger for å beregne REE, men flere av disse er ikke beregnet å brukes på overvektige populasjoner. Det finnes imidlertid ligninger som er spesielt tilpasset for å regne ut REE blant disse. Dobratz et al validerte ulike ligninger som kan benyttes til å beregne REE hos ekstremt fete kvinner opp mot indirekte kalorimetri (25). De kom, i likhet med andre studier, frem til at *The Mifflin-St Jeor* – ligningen (Mifflins formel) (26) er den mest nøyaktige metoden å bruke både individuelt og på gruppenivå blant denne gruppen kvinner. Gjennomsnittlig KMI var 49,8 kg/m<sup>2</sup> blant kvinnene i studien til Dobratz et al, mens median KMI var 43,9 kg/m<sup>2</sup> i MOBIL-studien. Det antas derfor at denne ligningen er den mest nøyaktige å benytte også blant de sykelig overvektige kvinnene i vårt datamateriale, og det ble derfor valgt å estimere REE ved hjelp av denne ligningen i vår studie. Mifflins formel er utledet fra data på både normalvektige og fete subjekter (26), og det er fastslått at ligningen også er best egnet av de mest brukte ligningene til å estimere REE både blant fete og blant normalvektige (138). Det er derfor valgt å benytte denne ligningen til å estimere REE også hos de normalvektige kontrollene i vårt datamateriale. Vi valgte likevel å beregne REE også ved hjelp av Harris-Benedicts formel for å se hvilke resultat dette ga. REE utregnet med denne ligningen ga et litt høyere estimat enn ved bruk av Mifflins formel, noe som også stemmer overens med at denne ligningen tidligere er funnet å systematisk overestimere REE (138).

### *Valg av PAL-verdier*

PAL-verdi som skal benyttes, velges ut fra hvilket aktivitetsnivå personene det skal beregnes TEE for, har. I de nordiske landene er gjennomsnittlig PAL-verdi antatt å være rundt 1.6, noe som er forenelig med stillesittende arbeid og noe fysisk aktivitet på fritiden som man kan se ut fra tabell 1 (24). Black et al konkluderte også i sin studie med at de fleste voksne ligger på en PAL-verdi mellom 1,55 og 1,65 (27). Når det gjelder fete personer fant Das og medarbeiderne at TEE var høy blant ekstremt

fete kvinner (gjennomsnittlig KMI 48,9 kg/m<sup>2</sup>) og at TEE økte med økende KMI. De fant gjennomsnittlig PAL 1.64 blant ekstremt fete kvinner, og ingen signifikante forskjeller i PAL mellom ulike KMI-tertiler blant de sykelig overvektige (124). Prentice fant også at TEE og BEE økte jevnt med økende KMI blant de overvektige og fete i sin studie (139). PAL var derimot relativt konstant på rundt 1.7 blant de laveste KMI-gruppene hos kvinnene, mens blant de aller feteste (KMI  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup>) fant de en ikke-signifikant nedgang i PAL til 1,65.

Hustvedt og medarbeiderne validerte ActiReg (en aktivitetsregistrerer) mot dobbelmerket vann, for å måle fysisk aktivitet og energiforbruk blant fete forsøkspersoner (140). Ved å dele TEE – verdien oppnådd fra dobbeltmerket vann-metoden med energiforbruk ved hvile fått fra bruk av indirekte kalorimetri, fant de en gjennomsnittlig PAL-verdi på 1,8 blant deltagerne. De som deltok i denne studien hadde en gjennomsnittlig KMI på 35,8 kg/m<sup>2</sup> (kvinnene 36,6). De overvektige kvinnene i MOBIL-studien hadde imidlertid en median KMI på 43,9 kg/m<sup>2</sup>, og det er derfor sannsynlig at de har et lavere aktivitetsnivå enn dette grunnet deres høye KMI. I tillegg kan det faktum at deltakerne i studien til Hustvedt et al måtte gå med ActiReg i forsøksperioden ha gjort at de var mer aktive i forsøksperioden enn de vanligvis er. Deltakerne ble dessuten rekruttert hovedsakelig via annonsering i avis, slik at det muligens var de som var mest aktive og opptatt av fysisk aktivitet som meldte seg til å delta.

Deltakerne i vår studie ble funnet å være relativt sedate ut fra spørsmål om fysisk aktivitet i matvarefrekvensspørreskjemaet, noe som tilsvarer PAL 1,4 i følge NNR (24). På bakgrunn av studiene nevnt ovenfor, samt tabell 1 er det likevel i vår studie valgt å beregne TEE ved bruk av PAL 1,6 blant de sykelig overvektige. PAL 1,8 ble valgt å bruke blant de normalvektige kontrollene grunnet dette nivået er forenelig med en stående jobb som innebærer å bevege seg mye rundt (tabell 1), som er tilfellet for flere grupper helsepersonell som sykepleiere og fysioterapeuter. Vi valgte i tillegg å regne ut TEE ved hjelp av PAL 1,4 og 1,6 blant henholdsvis de sykelig overvektige og kontrollene på grunnlag av det diskutert ovenfor (data ikke vist).

Ved å beregne TEE ved å bruke Mifflins formel til å beregne REE og bruke PAL 1.6 blant de sykkelig overvektige kvinnene, fant vi median energibehov 2981 kcal/dag blant disse. Dette samsvarer med funn av Das et al (124) som fant et gjennomsnittlig energiforbruk på rundt 3000 kcal ved bruk av dobbeltmerket vann blant kvinner med gjennomsnittlig KMI på 40,8 kg/m<sup>2</sup>. Det er derfor sannsynlig at det estimerte energibehovet brukt for de sykkelig overvektige kvinnene i denne oppgaven, ikke avviker veldig mye fra faktisk energibehov.

## 5.2 Studien på de første deltakerne i FEMIN-studien

Både korttids- og langtids ernæringsintervensjoner er funnet å egne seg for vektnedgang og bedring av metabolske og endokrine parametre blant kvinner med PCOS. Vi så på effektene av 8-ukers lavkaloridiett på vekttap, antropometri, glukosemetabolisme og manifestasjoner av PCOS blant ni sykelig overvektige kvinner med PCOS. Vi viste at lavkaloridiett både i form av pulver, og basert på et vanlig kosthold (knekkebrøddietten), kan være en effektiv korttidsstrategi for å redusere vekt, samt oppnå akutt bedring i andre parametre blant kvinner med PCOS.

### 5.2.1 Effekt av 8-ukers lavkaloridiett på antropometri

Deltakerne i vår studie oppnådde en signifikant vektnedgang. De gikk ned gjennomsnittlig 7,4 kg i løpet av 8 uker med lavkaloridiett, noe som tilsvarer 6,1 % av deres opprinnelige kroppsvekt. Vekttapet regnes som klinisk relevant idet det er vist at en vektreduksjon på 5 – 10 % av opprinnelig kroppsvekt er assosiert med bedringer i mange risikofaktorer en ofte ser ved overvekt (101). Et vaktap i denne størrelsen er også funnet å redusere insulin- og testosteronnivåer, bedre insulinsensitiviteten, menstruell funksjon og fertilitet, samt bedre symptomer som hirsutisme, hos kvinner med PCOS (63-70). Våre funn samsvarer med det som ble funnet i en randomisert kontrollert prospektiv studie av Moran og medarbeidere (110). De så på effekten av en 8-ukers energirestriktet diett på ulike parametre hos 43 kvinner med PCOS med gjennomsnittlig KMI 34,9 kg/m<sup>2</sup>. To av måltidene per dag ble erstattet med kommersielt tilgjengelige måltidserstatere, slik at totalt EI per dag var gjennomsnittlig 1200 kcal. I løpet av 8 uker oppsto det en signifikant reduksjon i vekt (5,6 kg, tilsvarende 6,0 %) og ved endt studie hadde 74 % av deltakerne mistet > 5 % av sin kroppsvekt. Tilsvarende tall i vår studie var 67 % av deltakerne.

Grunnen til at våre deltakere oppnådde et noe større gjennomsnittlig vekttap i antall kg enn deltakerne i studien til Moran, kan skyldes lavere EI per dag i vår studie. Det kan også skyldes at deltakerne i vår studie hadde høyere KMI ved baseline (40,6

kg/m<sup>2</sup>) enn deltakerne til Moran et al, idet vi fant at vektreduksjonen blant deltakerne våre var sterkt positivt korrelert med KMI ved baseline. Videre fant vi statistisk signifikant reduksjon i KMI, som gikk ned gjennomsnittlig 2,6 KMI-poeng, samt i liv-, hofte- og halsomkrets i løpet av 8 uker med lavkaloridiett. Deltakerne i studien til Moran oppnådde i gjennomsnitt 6,1 cm nedgang i livomkrets i løpet av studieperioden (110), noe som stemmer godt overens med at vi fant gjennomsnittlig 5,9 cm nedgang i livomkrets blant våre deltakere.

Ved lavkaloridietter brukes ofte måltidserstattere som hjelpemiddel, noe som også ble benyttet i vår studie i form av pulver. Måltidserstattere har vist seg å være like effektiv som tradisjonelle energireduerte dietter når det gjelder å initiere vekttap, og også funnet å være lette å etterkomme (141). Både Moran og Kiddy med medarbeidere fant at måltidserstattere var en effektiv og ernæringsmessig adekvat strategi for korttidsbehandling av PCOS ved å redusere vekt og også bedre endokrine og metabolske utfall (110;142). Dette var funn som vi også fikk bekreftet i vår studie. Siden slike måltidserstattere kan hjelpe til med å etterleve en diett med lavt energiinnhold, kan slike derfor være en foretrukket strategi for vekttap for noen personer (141).

### **5.2.2 Effekt av 8-ukers lavkaloridiett på glukosemetabolisme**

I vår studie fant vi en statistisk signifikant reduksjon i insulin på gjennomsnittlig 30 pmol/L blant våre deltakere etter 8 uker med lavkaloridiett, mens HOMA-IR gikk ned hele 0,97 (ikke signifikant). Tidligere studier har vist en signifikant reduksjon i fastende glukose og insulin, samt HOMA-IR etter 8 uker med energirestriksjon (110). Når det gjelder glukose så vi imidlertid ingen signifikante endringer i vår studie. Kiddy et al fant i overensstemmelse med våre data en signifikant reduksjon i insulinkonsentrasjon i serum blant 6 fete kvinner med PCOS i sin studie, etter kun 4 uker med veldig lavt energiinntak (142).

I studien til Moran og medarbeiderne inntraff den signifikante reduksjonen i både insulin og HOMA-IR etter kun 4 uker, tilsvarende et vekttap på  $3,8 \pm 0,3$  kg, slik at

det er sannsynlig at vi også kunne ha sett signifikante endringer i vår studie dersom vi hadde hatt flere deltakere. Andersen og medarbeiderne så også på effekten av 4-ukers pulverdiett av typen Nutrilett på insulinsensitivitet blant 9 kvinner med PCOS (63). Etter 4 uker med kun 421 kcal/dag, oppnådde deltakerne 9 % vektreduksjon og fikk signifikant redusert fastende glukose (6 %) og insulin (20 %), mens insulinsensitiviteten økte med hele 93 %. Vi fant i vår studie en reduksjon i insulin på 23 %, mens HOMA-IR gikk ned 20 % i løpet av 8 uker med lavkaloridiett.

### **5.2.3 Effekt av 8-ukers lavkaloridiett på manifestasjoner av PCOS**

Vekttap blant sykkelig overvektige kvinner med PCOS er funnet å være parallelt med nedgang i hirsutismescore, androgennivåer, HOMA-IR, samt gjenopprettelse av regelmessig menstruasjon og/eller ovulasjon (127). Når det gjelder manifestasjoner av PCOS, hadde alle kvinnene i vår studie hirsutisme ved baseline, og denne prevalensen endret seg ikke i løpet av 8 uker med lavkaloridiett. Gjennomsnittlig hirsutismescore ble heller ikke lavere etter 8 uker med lavkaloridiett. Moran et al fant heller ingen effekter av vekttap på hirsutisme etter 12 uker med energirestriksjon og 4 uker med vedlikehold av vekt (69). Når det gjelder endringer i menstruasjonssyklus opplevde 44 % av deltakerne i studien til Moran et al bedringer i menstruasjonssyklus (69). Dette stemmer godt overens med vår studie der 4 av 9 kvinner (44 %) oppga at de fikk spontan menstruasjonsblødning, eller mer regelmessig menstruasjon, i løpet av studieperioden enn de hadde hatt den siste tiden før studien. Dette samsvarer også med det som ble funnet i en annen studie av Moran og medarbeiderne (110). I den var det 57,1 % av deltakerne som opplevde en bedring i menstruasjonssyklus i løpet av hele studien som besto av 8-ukers lavkaloridiett etterfulgt av 24 uker med vedlikehold av vekttapet der deltakerne fulgte enten karbohydratredusert- eller fettredusert kost.

Selv om alle deltakerne våre hadde klinisk hyperandrogenisme, hadde bare 4 av 9 (44 %) kvinner biokjemisk hyperandrogenisme ut fra definisjonen  $FTI > 0,6$  ved baseline. Selv om noen studier har funnet at grad av klinisk hyperandrogenisme i

form av hirsutisme korrelerer med mengde fritt testosteron, har andre imidlertid dokumentert at blant kvinner med mild hirsutisme, hadde bare 50 % forhøyede nivåer, og blant de med moderate forhøyede nivåer av fritt testosteron, hadde 33 % av kvinnene ingen hirsutisme, 27 % hadde moderat og 40 % hadde mild grad av hirsutisme (88). Antagelig er det slik at hos 20 - 40 % av kvinnene med PCOS klarer ikke serumanalyser å fange opp biokjemisk hyperandrogenisme, tross andre tegn til hyperandrogenisme (40;55). Dette kan være årsaken til at så få av våre deltakere ble funnet å ha forhøyet nivå av fritt testosteron i serum.

Moran fant reduksjon i totalt og fritt testosteron, FTI, samt økning i SHBG blant sine 34 deltakere etter 8 uker med energirestriksjon (110). Her inntraff reduksjon i FTI etter kun 2 uker, samsvarende med et vekttap på 2,4 kg. Med våre få deltakere klarte vi ikke å avdekke eventuelle endring i verken total testosteron, FTI eller SHBG fra baseline i vår studie, noe Kiddy og medarbeiderne heller ikke gjorde (142). De så ingen signifikant reduksjon i total testosteron blant sine 6 kvinner med PCOS etter 4 uker med 300 kalorier/dag, men de fant imidlertid dobbelt så høye nivåer av SHBG og 25 % reduksjon av fritt testosteron. De fant videre en invers korrelasjon mellom SHBG og insulin ved baseline blant alle deltakerne, noe som er et velkjent fenomen, og dette var også et funn vi gjorde. Heller ikke i studien til Andersen og medarbeiderne med så få som 9 fete kvinner med PCOS, så de signifikant nedgang i testosteron, eller økning i SHBG, etter 4 uker med veldig lavt energiinntak (63). I likhet med oss, fant Kiddy og medarbeiderne heller ingen signifikante endringer i FSH eller LH blant sine 6 deltakere i løpet av 4 uker med lavkaloridiett(142), som er hormoner som også spiller en viktig rolle ved PCOS.

#### **5.2.4 Ulike dietters effekt på vekt, metabolske og endokrine parametre ved PCOS**

Vektnedgang og bedringer i metabolske og endokrine utfall blant overvektige kvinner med PCOS er funnet å skje uavhengig av kostsammensetningen (69;70). Siden stor grad av IR og økt forekomst av type 2 diabetes er et problem blant mange overvektige kvinner med PCOS, har det blitt fokusert på om dette kan bedres via



kostholdet hos disse kvinnene. En studie som så på effekten av dietter som tidligere har vist seg å være vellykket i å bedre parametre i en diabetespopulasjon, fant at en moderat reduksjon i karbohydratinntak kan redusere insulinkonsentrasjonen i serum (107). En diett som inneholder lite mettet fett og mye fiber fra lavglykemisk karbohydratkilder kan derfor anbefales til denne pasientgruppen i dag (104).

### *Knekkebrød- versus pulverdiett*

Det er gjort få studier som har sett på effekter etter kort tid av dietter med ulike sammensetning. Vi ønsket derfor å se på akutte effekter av to lavkaloridietter med ulik sammensetning på vekttap som hovedutfall, men også på endokrine og metabolske utfall blant kvinner med PCOS. Siden det foreligger en rekke mulige ugunstige effekter av kommersielle måltidserstattere som pulverdiett grunnet dens høye innhold av fruktose, ønsket vi å sammenligne effektene av en slik diett med en lavkaloridiett basert på knekkebrød, blant kvinner med PCOS. I pulverdietten som ble benyttet i denne studien var rundt 90 % av karbohydratene tilsatt sukker, hvorav en høy andel er fruktose. Et høyt inntak av fullkornsprodukter har vist seg å være inverst assosiert med HOMA-IR og prevalensen av metabolsk syndrom (143), og det er funnet at et høyt inntak av fiber er assosiert med økt insulinsensitivitet (144). Pereira et al fant også bedring i insulinsensitivitet blant overvektige personer, uavhengig av kroppsvekt, når raffinert korn ble erstattet med fullkorn i en 6-ukers periode (145). Vektreduksjon ved hjelp av pulverdietter blant kvinner med PCOS har imidlertid også vist seg å være effektiv i å redusere både insulin og bedre insulinsensitivitet, (63;142). Etter 8 uker hadde både knekkebrød- og pulverdietten i vår studie resultert i en gjennomsnittlig vektreduksjon på 7,4 kg, slik at begge diettene ser ut til å være effektive til å initiere vektreduksjon. Vi så også en nedgang i insulin og HOMA-IR i begge gruppene. Vi hadde imidlertid for få deltakere til å kunne avdekke noen eventuelle signifikante forskjeller mellom de to diettgruppene, både når det gjaldt vektreduksjon, glukosemetabolismen og manifestasjoner av PCOS.

Siden fiber, spesielt fra fullkorn, også har vist seg å ha gunstige effekter på tarmen, kan det tenkes at knekkebrøddietten i tillegg ville gitt signifikant færre subjektive

gastrointestinale plager enn pulverdiett. Selv om vi hadde for få deltakere til å kunne si noe om dette med sikkerhet, var det flere av de som gikk på pulverdietten som rapporterte problemer med kvalme og vondt i magen. En kvinne som ble randomisert til pulverdiett byttet til knekkebrød etter bare noen dager, idet hun oppga at hun ikke klarte å gjennomføre pulverdietten grunnet problemer med smaken av dietten, samt kvalme. En deltaker som måtte bryte pulverdietten etter 5 uker, oppga også at hun gjorde dette grunnet mageproblemer knyttet til inntak av dietten. Det kan derfor se ut til at det var en tendens til flere gastrointestinal plager ved pulver- enn knekkebrøddietten, selv om vi ikke kunne avdekke noen forskjeller i effekt mellom diettene i vår populasjon.

Ved begge diettene kunne det spises en rekke grønnsaker i tillegg til selve dietten, og det kan tenkes at dette har vært med på å gjøre det lettere for deltakerne å overholde dietten. Begge diettene inneholdt relativt mye fiber per 1000 kcal, men i form av ulike typer fiber. Pulverdietten inneholdt hovedsakelig fiber fra soya, mens knekkebrøddietten inneholdt fiber hovedsakelig fra fullkorn. Knekkebrøddietten kan tenkes å være et bra alternativ for mange, idet den inneholder mye fullkorn som muligens kan ha en gunstig effekt på kroppsvekt både fordi de vanligvis inneholder mindre energi, og i tillegg antageligvis gir mer metthet, enn raffinerte kornprodukter (146). Liu et al viste også i sin prospektive studie den potensielle viktigheten av å øke fiberinntaket, så vel som å skille fullkornsprodukter fra raffinerte kornprodukter for å kontrollere vekten (19). I en randomisert kostintervensjon der overvektige kvinner og menn deltok, fant man imidlertid ingen forskjell i vektnedgang mellom gruppene som spiste en hypokalorisk kost med fullkornsprodukter eller med raffinerte kornprodukter (147).

I tillegg tar knekkebrøddietten utgangspunkt i et vanlig kosthold, slik at det kan tenkes at det er lettere å skulle gå tilbake til et vanlig kosthold etter lavkaloridiett basert på knekkebrød enn etter en pulverkur. På den andre siden kan pulverdiett være et bedre alternativ for enkelte fete personer idet dette er en diett som kan være enkel å følge siden dette er et ferdig kommersielt produkt som man bare behøver å kjøpe på

butikken for så å blande ut med vann. Knekkebrøddietten er på dette området mer ”jobb” idet man må handle inn ulike ingredienser og tillage maten. Det kan også således være lettere å ta større porsjoner enn det som er beregnet i dietten. Sånn sett kan det nok tenkes at det er lettere å ”skeie ut” med knekkebrød- enn med pulverdietten, siden man ved sistnevnte egentlig ikke trenger å forholde seg til vanlig mat.

## 5.3 Metodologisk vurdering

### 5.3.1 Styrker og svakheter med MOBIL-studien

#### *Utvalg*

En styrke med MOBIL-studien var at det var inkludert et høyt antall sykelig overvektige kvinner (n=116), noe som gjorde de statistiske beregningene mer nøyaktige. Vi hadde imidlertid kun 20 kontroller, slik at vi kanskje ikke klarte å avdekke forskjeller mellom de to gruppene kvinner som kunne ha vært tilstede dersom antallet kontroller hadde vært større. En annen begrensing med vår studie, var at kontrollene ikke kan anses som representative for resten av befolkningen. De besto av relativt høyt utdannede kvinner, og det kan antas at personer som var spesielt opptatt av kosthold, trening og helse meldte seg til å delta, og at disse muligens spiste sunnere enn resten av befolkningen. Det går derfor ut i fra at disse hadde et høyere aktivitetsnivå enn gjennomsnittet, noe som også er tatt hensyn til ved valg av PAL-verdi i beregning av TEE.

Det er kjent at det foreligger en generell underrapportering av matinntaket i de fleste grupper mennesker, inkludert normalvektige (14;22;135). Det er derfor påfallende at vi fant at kontrollene rapporterte et tilnærmet presist EI sammenlignet med estimert TEE i denne studien. Dette kan skyldes at kontrollene egentlig hadde høyere PAL-verdi enn vi har gått ut fra, slik at vi har estimert et for lavt energibehov for disse. Det kan imidlertid også skyldes at kontrollene i vår studie rapporterte inntaket sitt veldig nøyaktig. Både de sykelig overvektige og kontrollene ble på forhånd informert om viktigheten av korrekt rapportering av matinntak, men det er mulig at kontrollene skjønte viktigheten av rapporteringsnøyaktighet bedre enn de sykelig overvektige (eller andre kontroller ville gjort) grunnet deres utdanning og yrker. Det er derfor mulig at våre kontroller rapporterte matinntaket sitt i mer nøyaktig grad enn et representativt utvalg ville gjort. På den andre siden kan det imidlertid være at de sykelig overvektige kvinnene som takket ja til å delta i studien også var mer opptatt

av kosthold og helse enn de som ikke valgte å delta, og også mer enn sykelig overvektige kvinner generelt, siden dette var kvinner som var tilknyttet SSO og åpenbart var villige til å gjøre noe med sitt fedmeproblem.

### *Kostholdsmetode*

Lignende matvarefrekvensspørreskjemaet som ble benyttet til å innsamle kostholdsdata i MOBIL-studien, er validert og funnet nyttig til å beregne inntaket av en rekke næringsstoffer både på individ- og gruppenivå (148). Det er imidlertid funnet store variasjoner i nøyaktigheten til slike skjemaer på rapportert energiinntak på individnivå (149).

Når det gjelder metoden som ble brukt til å innsamle kostholdsdata, er det både fordeler og ulemper med å bruke et opprinnelig tenkt selvadministrert spørreskjema som utgangspunkt for kostintervju. En styrke med metoden var at de aller fleste kostintervjuene ble utført av KEF som kjente oppbygningen av matvarefrekvensspørreskjemaet godt. Matvarefrekvensspørreskjema er i utgangspunktet veldig omfattende å fylle ut og kan være vanskelig å forstå for personer som ikke har fagkunnskap på området. Ved at å la KEF fylle i skjemaene ble faren for feil ved utfylling redusert og det ga større grad av standardisering av svarene. På den andre siden kan imidlertid en ansikt-til-ansikt-konsultasjon muligens føre til større feilrapportering av matinntak enn dersom personene selv hadde fylt i skjemaene uten at noen hadde sett på. Deltakerne kan føle at de er i en slags ”forhørs”-situasjon, og at de dermed rapporterer et inntak som de tror intervjueren vil høre. Kanskje kan dette spesielt være tilfellet når intervjueren er KEF og har inngående kunnskaper om mat og ernæring, slik at den blir oppfattet som en autoritet. Hill og Davies (22) antyder at folk spesielt underrapporterer matvarer som oppfattes som usunn eller ”ikke bra” av allmennheten. På samme måte kan matvarer som regnes for sunne overrapporteres. Grunnet slike problemer ved kostregistrering er det vanskelig å vurdere om det rapporterte matinntaket er representativt for det faktiske matinntaket til personen. Uansett er det i så fall en systematisk feil i hele vår studie.

Det er mulig at andre kostholdsmetoder hadde gitt et mer korrekt estimat av matinntaket. Matvarefrekvensspørreskjema og 24-timers kostintervju er assosiert med mer målefeil enn veid kostregistrering over flere dager (150). I denne oppgaven er det brukt en blanding av matvarefrekvensspørreskjema og kostintervju, slik at man kan anta at rapportert inntak er mer korrekt enn ved bruk av bare en av metodene alene. Men selv om en veid registrering muligens kunne ha gitt et bedre estimat på det faktiske inntaket til deltakerne, ville dette krevd mye mer jobb av deltakerne enn metoden som er brukt i denne oppgaven. På denne måten er det mulig at vi i denne har fått med flere deltakere, og også et mer bredt spekter av deltakere, enn dersom vi hadde krevd at alle deltakerne måtte veie alt de spiste og drakk i 14 dager. Vi ville da sannsynligvis fått en enda større skjevfordeling i hvem som valgte å delta, slik at det var de som var mest interessert i kosthold og hadde mest ressurser som hadde takket ja til å delta.

### **5.3.2 Styrker og svakheter med studien på de første deltakerne i FEMIN-studien**

#### *Utvalg*

En stor svakhet med de foreløpige resultatene fra FEMIN-studien var et veldig lite utvalg ( $n=9$ ). Denne studien er imidlertid kun en del av første fase av FEMIN-studien, som opprinnelig består av en fase med to ulike 8-ukers lavkaloridiett etterfulgt av 44 uker med opptrapping av energiinntaket med to ulike oppfølgingsalternativer. Det ble gjort styrkeberegninger i forkant av FEMIN-studien. Der ble det funnet at minst 110 pasienter (55 i hver gruppe) totalt må fullføre hele studien for å oppnå en styrke på 85 % for å finne forskjell i differansen mellom oppfølgingsalternativene, mens dersom minst 110 pasienter fullfører fase 1 så er styrken  $> 85 \%$  for å påvise en slik forskjell. Det at vi bare hadde 9 deltakere (henholdsvis 5 og 4 i knekkebrød- og pulverdiettgruppen) i vår studie gjorde at vi ikke kunne forvente å avdekke alle eventuelle endringer i ulike parametre mellom baseline og etter 8 uker, og i hvert fall ikke avdekke eventuelle forskjeller i effekt som foreligger mellom de to ulike diettene. Grunnen til at vi bare fikk 10 deltakere

(hvorav 9 fullførte) var at rekrutteringen til studien kom senere i gang enn antatt blant annet grunnet sen godkjenning fra pasientvernombudet, slik at rekrutteringen i starten bare kunne foregå fra Kvinneklubben på Rikshospitalet. I tillegg gikk rekrutteringen senere enn man på forhånd forventet.

Det er rimelig å anta at de kvinnene som takket ja til å delta på denne studien var mer interessert i ernæring og kosthold enn de som ikke ville delta. Det kan også tenkes at kvinnene var mer motiverte til å gjennomføre 8-ukers lavkaloridiett enn andre kvinner ville vært, idet flere av kvinnene var ufrivillig barnløse og var oppmerksomme på at deres reproduktive muligheter kunne bedres ved hjelp av en vektreduksjon. På denne måten er det mulig at resultatene vi fant i denne studien ikke er overførbare til den generelle PCOS-befolkningen. Slike feilkilder vil man imidlertid alltid få i studier av mennesker, idet det som regel er de som er mest interessert i temaet som skal studeres, som velger å delta.

### *Frafall*

Vi benyttet blokkrandomisering i denne studien for å få like mange deltakere i begge diettgruppene. I utgangspunktet ble derfor fem kvinner randomisert til hver av diettene. En av kvinnene som ble randomisert til pulverdiett, klarte imidlertid ikke å gjennomføre denne grunnet problemer med smak og konsistens på pulverdietten, og en annen sluttet etter å ha gjennomført 5 uker med pulverkur grunnet gastrointestinale problemer. Det ble besluttet at den første deltakeren kunne få fortsette i studien i knekkebrøddiett-gruppen istedenfor, og dens verdier er derfor valgt å ta med i beregningene som er gjort i denne masteroppgaven. Når det gjaldt deltakeren som avsluttet pulverdietten etter 5 uker, ble det valgt å ta med hennes resultater i pulvergruppen fordi det allerede var så få deltakere i studien.

Frafall ser imidlertid ut til å være et vanlig problem ved slike studier. Stamets et al opplevde en frafallsrate på 26 % i sin studie (70), mens en annen lignende studie hadde en frafallsrate på hele 37 % (69). I denne studien var det således 30 % av deltakerne som falt fra studien dersom vi regner de to som ble randomisert til

pulverdietten, men som ikke klarte å gjennomføre 8 uker med dette som avhoppere, i tillegg til deltakeren som ikke fullførte dietten. Den ene av disse kvinnene fullførte imidlertid knekkebrøddietten med glans etter å ha byttet over til denne fra pulver, slik at man i en klinisk setting ikke ville regnet dette som frafall.

### *Compliance*

Grad av gjennomføringen (compliance) av diettene er imidlertid en annen mulig svakhet med studien. Vi hadde ingen mulighet til å kontrollere om deltakerne faktisk fulgte dietten, eller om de spiste andre ting utenom. Det er også sannsynlig at deltakerne hadde episoder med diettbrudd, og dermed mindre vekttap og bedringer i andre parametre, enn vi kunne fått dersom alle deltakerne hadde fulgt dietten slavisk. Dette er imidlertid et problem som vil oppstå ved de aller fleste kostholdsstudier, så fremt det for eksempel ikke gjennomføres en kontrollert matingsstudie der alt deltakerne spiser kontrolleres nøyaktig.

### *Oppfølging*

En styrke med denne studien var at deltakerne ble fulgt opp ukentlig med telefonsamtale fra enten KEF eller masterstudenter. I vår studie ble kvinnene også oppmuntret til å veie seg ukentlig, noe som kan ha vært med og bidratt til at deltakerne lyktes med vektreduksjonen idet det å selvmonitorere vekt regelmessig er funnet å være en effektiv strategi for å oppnå varig vekttap (108). Det at de selv ser at vekten går nedover uke for uke, kan tenkes å være en sterk motivasjonsfaktor for å holde seg til den strikte dietten. Åtte uker er imidlertid kort tid for oppfølging og til å se alle effekter av vektreduksjon, slik at vi ideelt sett skulle fulgt de opp lengre for å monitorer hva utfallet ble etter hvert og hvordan de klarte seg etter 8-ukers lavkaloridiett. En slik oppfølging vil imidlertid foregå videre i FEMIN-studien.

### **5.3.3 Analyser og statistikk**

Et annet problem som alltid kan oppstå ved slike undersøkelser, er målefeil og feil ved plotting av data. Dette gjelder begge ovenstående studier. Målinger av liv-, hofte-



---

og halsomkrets ble utført av ulike personer, og selv om målingene ble utført etter samme retningslinjer på alle deltakerne, er det likevel mulig at målingene ble utført noe ulikt av de som utførte de. I tillegg var det hos de største kvinnene vanskelig å vurdere hvor midjen deres var. I FEMIN-studien var ikke alle blodprøveanalyser fra nøyaktig ved baseline og etter 8 uker, idet noen måtte inn for ny blodprøvetaking grunnet analysefeil, mens blodprøveverdien hos noen av deltakerne er tatt opptil et par uker senere enn egentlig avtalt oppfølging. Grad av hirsutisme ble vurdert subjektivt i FEMIN-studien slik at graderingen kan ha blitt påvirket av subjektive meninger og oppfattelser av størrelsen av problemet.

Valg av statistiske metoder ble i stor grad diskutert med statistiker Petter Laake ved begge delene av oppgaven. Når det gjelder valg av statistiske metoder brukt på dataene fra MOBIL-studien, ble det etter rådføring med Petter Laake, bestemt å kjøre ikke-parametriske tester på alle dataene, selv om noen var normalfordelt. Dette var for å få en standardisering av dataene og en mer oversiktelig fremstilling. At det ble valgt å utføre de statistiske beregningene på denne måten kan imidlertid ha gjort at vi gikk glipp av noen signifikante forskjeller mellom de sykkelig overvektige kvinnene og de normalvektige kontrollene, da parametriske tester er mer sensitive enn ikke-parametriske. Vi valgte derfor også å kjøre parametrisk test på noen av variablene som var normalfordelte og der det forelå tendens til statistisk signifikant forskjell mellom gruppene.

## 6. Konklusjon

Vi fant i denne studien at:

- 1: Sykelig overvektige kvinner hadde signifikant høyere fastende glukose og insulin, og større grad av insulinresistens og androgenpåvirkning enn normalvektige kontroller.
- 2: Sykelig overvektige kvinner rapporterte ikke et signifikant høyere energiinntak enn normalvektige kontroller, mens de tenderte et høyere rapportert fettinntak. De sykelig overvektige kvinnene rapporterte et signifikant høyere inntak av kunstig søtet brus.
- 3: Sykelig overvektige kvinner underrapporterte energiinntak i større grad enn normalvektige kontroller
- 4: Kvinner med hyperandrogenisme (her brukt som surrogatmarkør for PCOS), hadde høyere vekt og større livomkrets enn de med normal androgenpåvirkning.
- 5: Kvinner med hyperandrogenisme hadde ikke signifikant høyere fastende glukose og insulin, eller grad av insulinresistens, enn de uten, men både insulin og HOMA-IR økte signifikant med økende vekt blant kvinnene med hyperandrogensime.
- 6: Kvinner med hyperandrogenisme rapporterte et høyere inntak av enkeltmatvarer som poteter og kunstig søtet brus enn de med normale FTI-nivåer.
- 7: Åtte ukers lavkaloridiett ga signifikant redusert vekt, KMI, liv-, hofte-, og halsomkrets, samt signifikant lavere insulinnivåer blant overvektige kvinner med PCOS. Også grad av insulinresistens ble redusert. Den ga ikke signifikante bedringer i manifestasjoner av PCOS sammenlignet med før lavkaloridietten.
- 9: Lavkaloridiett både i form av pulver, og basert på et vanlig kosthold var effektive i å redusere vekt blant kvinner med PCOS, men utvalget var for lite til å kunne avdekke eventuelle forskjeller mellom de to diettene på endringer i antropometri, glukosemetabolisme og manifestasjoner av PCOS, samt gastrointestinale plager.

## 7. Referanser

### Reference List

1. WHO. <http://www.who.int/topics/obesity/en/>. 4-5-2009.

Ref Type: Internet Communication

2. James PT, Rigby N, Leach R. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2004;11:3-8.

3. IOTF database, London. International Obesity TaskForce Prevalence Data <http://www.iotf.org/database/index.asp>. 4-5-2009.

Ref Type: Internet Communication

4. Berghofer A, Pischon T, Reinhold T, Apovian CM, Sharma AM, Willich SN. Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review. BMC Public Health 2008;8:200.

5. Svensson E, Reas DL, Sandanger I, Nygard JF. Urban-rural differences in BMI, overweight and obesity in Norway (1990 and 2001). Scand J Public Health 2007;35:555-8.

6. Ulset E, Undheim R, Malterud K. [Has the obesity epidemic reached Norway?]. Tidsskr Nor Laegeforen 2007;127:34-7.

7. Helse Nord, Helse Midt-Norge, Helse-Øst, Helse-Vest, and Helse-Sør. Behandling av sykkelig overvekt hos voksne. 4-5-2005.

Ref Type: Report

8. Hjelmesaeth J. [Morbid obesity]. Tidsskr Nor Laegeforen 2007;127:14.

9. Sosial- og helsedirektoratet. Forebygging og behandling av overvekt/fedme i helsetjenesten. Rapport IS-1150. 2004.

Ref Type: Report

10. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet* 2005;366:1197-209.

11. Hjelmessaeth J, Hofso D, Aasheim ET et al. Parathyroid hormone, but not vitamin D, is associated with the metabolic syndrome in morbidly obese women and men: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2009;8:7.

12. Molly Gee, L.Kathleen Mahan, Sylvia Escott-Stump. Weight Management. *Krauses's Food & Nutrition Therapy*. 2008.

13. Davis JN, Hodges VA, Gillham MB. Normal-weight adults consume more fiber and fruit than their age- and height-matched overweight/obese counterparts. *J Am Diet Assoc* 2006;106:833-40.

14. Weber JL, Reid PM, Greaves KA et al. Validity of self-reported energy intake in lean and obese young women, using two nutrient databases, compared with total energy expenditure assessed by doubly labeled water. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:940-50.

15. Schrauwen P, Westerterp KR. The role of high-fat diets and physical activity in the regulation of body weight. *Br J Nutr* 2000;84:417-27.

16. Satia-Abouta J, Patterson RE, Schiller RN, Kristal AR. Energy from fat is associated with obesity in U.S. men: results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *Prev Med* 2002;34:493-501.

17. Astrup A, Ryan L, Grunwald GK et al. The role of dietary fat in body fatness: evidence from a preliminary meta-analysis of ad libitum low-fat dietary intervention studies. *Br J Nutr* 2000;83 Suppl 1:S25-S32.

- 
18. Newby PK, Muller D, Hallfrisch J, Qiao N, Andres R, Tucker KL. Dietary patterns and changes in body mass index and waist circumference in adults. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1417-25.
  19. Liu S, Willett WC, Manson JE, Hu FB, Rosner B, Colditz G. Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2003;78:920-7.
  20. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006;84:274-88.
  21. McCrory MA, Fuss PJ, Saltzman E, Roberts SB. Dietary determinants of energy intake and weight regulation in healthy adults. *J Nutr* 2000;130:276S-9S.
  22. Hill RJ, Davies PS. The validity of self-reported energy intake as determined using the doubly labelled water technique. *Br J Nutr* 2001;85:415-30.
  23. Johansson G, Wikman A, Ahren AM, Hallmans G, Johansson I. Underreporting of energy intake in repeated 24-hour recalls related to gender, age, weight status, day of interview, educational level, reported food intake, smoking habits and area of living. *Public Health Nutr* 2001;4:919-27.
  24. Nordic Council of Ministers. Energy. Nordic Nutrition recommendations 2004 - Integrating nutrition and physical activity. 2004.
  25. Dobratz JR, Sibley SD, Beckman TR et al. Predicting energy expenditure in extremely obese women. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:217-27.
  26. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* 1990;51:241-7.

27. Black AE, Coward WA, Cole TJ, Prentice AM. Human energy expenditure in affluent societies: an analysis of 574 doubly-labelled water measurements. *Eur J Clin Nutr* 1996;50:72-92.
28. Bray GA. Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2583-9.
29. Kannel WB, D'Agostino RB, Cobb JL. Effect of weight on cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 1996;63:419S-22S.
30. Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med* 1995;333:677-85.
31. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.
32. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006;23:469-80.
33. Pasquali R. Obesity and androgens: facts and perspectives. *Fertil Steril* 2006;85:1319-40.
34. Conway GS, Honour JW, Jacobs HS. Heterogeneity of the polycystic ovary syndrome: clinical, endocrine and ultrasound features in 556 patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1989;30:459-70.
35. Kiddy DS, Sharp PS, White DM et al. Differences in clinical and endocrine features between obese and non-obese subjects with polycystic ovary syndrome: an analysis of 263 consecutive cases. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1990;32:213-20.
36. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G et al. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod* 1995;10:2107-11.

- 
37. Barber TM, McCarthy MI, Wass JA, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;65:137-45.
38. Hahn S, Tan S, Elsenbruch S et al. Clinical and biochemical characterization of women with polycystic ovary syndrome in North Rhine-Westphalia. *Horm Metab Res* 2005;37:438-44.
39. Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2-6.
40. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *Lancet* 2007;370:685-97.
41. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES et al. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:453-62.
42. Chang RJ. The reproductive phenotype in polycystic ovary syndrome. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007;3:688-95.
43. Medical Complications of Obesity  
<http://www.doctorsweightsolutions.com/FAQs.html>. 13-5-2009.  
Ref Type: Internet Communication
44. Stein IF and Leventhal NL. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1935;29:181-91.
45. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2745-9.
46. amanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT et al. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4006-11.

47. Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2434-8.
48. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3078-82.
49. Michelmore KF, Balen AH, Dunger DB, Vessey MP. Polycystic ovaries and associated clinical and biochemical features in young women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;51:779-86.
50. Ekerhovd E. [Polycystic ovary syndrome]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2005;125:2351-4.
51. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004;19:41-7.
52. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81:19-25.
53. Broekmans FJ, Knauff EA, Valkenburg O, Laven JS, Eijkemans MJ, Fauser BC. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: Change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. *BJOG* 2006;113:1210-7.
54. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2005;352:1223-36.



- 
55. Chang WY, Knochenhauer ES, Bartolucci AA, Azziz R. Phenotypic spectrum of polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical characterization of the three major clinical subgroups. *Fertil Steril* 2005;83:1717-23.
56. FERRIMAN D, GALLWEY JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961;21:1440-7.
57. Archer JS, Chang RJ. Hirsutism and acne in polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18:737-54.
58. Aker Universitetssykehus HF. Analyseboken. 27-7-2005.  
Ref Type: Data File
59. Welt CK, Gudmundsson JA, Arason G et al. Characterizing discrete subsets of polycystic ovary syndrome as defined by the Rotterdam criteria: the impact of weight on phenotype and metabolic features. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4842-8.
60. Kahsar-Miller MD, Nixon C, Boots LR, Go RC, Azziz R. Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in first-degree relatives of patients with PCOS. *Fertil Steril* 2001;75:53-8.
61. varez-Blasco F, Botella-Carretero JI, San Millan JL, Escobar-Morreale HF. Prevalence and characteristics of the polycystic ovary syndrome in overweight and obese women. *Arch Intern Med* 2006;166:2081-6.
62. Yildiz BO, Knochenhauer ES, Azziz R. Impact of obesity on the risk for polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:162-8.
63. Andersen P, Seljeflot I, Abdelnoor M et al. Increased insulin sensitivity and fibrinolytic capacity after dietary intervention in obese women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 1995;44:611-6.

64. Clark AM, Ledger W, Galletly C et al. Weight loss results in significant improvement in pregnancy and ovulation rates in anovulatory obese women. *Hum Reprod* 1995;10:2705-12.
65. Crave JC, Fimbel S, Lejeune H, Cugnardey N, Dechaud H, Pugeat M. Effects of diet and metformin administration on sex hormone-binding globulin, androgens, and insulin in hirsute and obese women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2057-62.
66. Crosignani PG, Colombo M, Vegetti W, Somigliana E, Gessati A, Ragni G. Overweight and obese anovulatory patients with polycystic ovaries: parallel improvements in anthropometric indices, ovarian physiology and fertility rate induced by diet. *Hum Reprod* 2003;18:1928-32.
67. Huber-Buchholz MM, Carey DG, Norman RJ. Restoration of reproductive potential by lifestyle modification in obese polycystic ovary syndrome: role of insulin sensitivity and luteinizing hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1470-4.
68. Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Bush A et al. Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992;36:105-11.
69. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Tomlinson L, Galletly C, Norman RJ. Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:812-9.
70. Stamets K, Taylor DS, Kunselman A, Demers LM, Pelkman CL, Legro RS. A randomized trial of the effects of two types of short-term hypocaloric diets on weight loss in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81:630-7.

- 
71. Taponen S, Martikainen H, Jarvelin MR et al. Hormonal profile of women with self-reported symptoms of oligomenorrhea and/or hirsutism: Northern Finland birth cohort 1966 study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:141-7.
72. Birkeland K, Skeie S, and Hanssen K. Biomarkører ved diabetes. 16(1), 15-21. 2006. *Norsk epidemiologi*.  
Ref Type: Thesis/Dissertation
73. Frayn KN. Diabetes mellitus. *Metabolic Regulation - A Human Perspective*. 2003.
74. Martin BC, Warram JH, Krolewski AS, Bergman RN, Soeldner JS, Kahn CR. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. *Lancet* 1992;340:925-9.
75. Weyer C, Tataranni PA, Bogardus C, Pratley RE. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction are independent predictors of worsening of glucose tolerance during each stage of type 2 diabetes development. *Diabetes Care* 2001;24:89-94.
76. Garber AJ, Handelsman Y, Einhorn D et al. Diagnosis and management of prediabetes in the continuum of hyperglycemia: when do the risks of diabetes begin? A consensus statement from the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract* 2008;14:933-46.
77. Rao SS, Disraeli P, McGregor T. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *Am Fam Physician* 2004;69:1961-8.
78. Reaven GM. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. *Annu Rev Nutr* 2005;25:391-406.
79. Karter AJ, Mayer-Davis EJ, Selby JV et al. Insulin sensitivity and abdominal obesity in African-American, Hispanic, and non-Hispanic white men and

women. The Insulin Resistance and Atherosclerosis Study. *Diabetes* 1996;45:1547-55.

80. Carmina E, Bucchieri S, Esposito A et al. Abdominal fat quantity and distribution in women with polycystic ovary syndrome and extent of its relation to insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2500-5.

81. Cosar E, Ucok K, Akgun L et al. Body fat composition and distribution in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2008;24:428-32.

82. Chang RJ, Nakamura RM, Judd HL, Kaplan SA. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;57:356-9.

83. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989;38:1165-74.

84. Venkatesan AM, Dunaif A, Corbould A. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: progress and paradoxes. *Recent Prog Horm Res* 2001;56:295-308.

85. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 1999;22:141-6.

86. Barbieri RL, Makris A, Randall RW, Daniels G, Kistner RW, Ryan KJ. Insulin stimulates androgen accumulation in incubations of ovarian stroma obtained from women with hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;62:904-10.

87. Nestler JE, Powers LP, Matt DW et al. A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone-binding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;72:83-9.

- 
88. Landay M, Huang A, Azziz R. Degree of hyperinsulinemia, independent of androgen levels, is an important determinant of the severity of hirsutism in PCOS. *Fertil Steril* 2008.
89. Legro RS, Kunesman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:165-9.
90. Legro RS, Gnatuk CL, Kunesman AR, Dunaif A. Changes in glucose tolerance over time in women with polycystic ovary syndrome: a controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3236-42.
91. Norman RJ, Masters L, Milner CR, Wang JX, Davies MJ. Relative risk of conversion from normoglycaemia to impaired glucose tolerance or non-insulin dependent diabetes mellitus in polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 2001;16:1995-8.
92. Escobar-Morreale HF, Roldan B, Barrio R et al. High prevalence of the polycystic ovary syndrome and hirsutism in women with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4182-7.
93. Carlsen SM, Salvesen KA, Vanky E, Fougner KJ. [Polycystic ovarian syndrome and diabetes]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2005;125:2619-21.
94. Orio F, Palomba S, Colao A. Cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2006;86 Suppl 1:S20-S21.
95. Hoffman LK, Ehrmann DA. Cardiometabolic features of polycystic ovary syndrome. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4:215-22.
96. Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K, Azziz R, Legro RS, Ghazzi MN. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:48-53.

97. Wild S, Pierpoint T, McKeigue P, Jacobs H. Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;52:595-600.
98. Salmeron J, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Wing AL, Willett WC. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA* 1997;277:472-7.
99. Wild RA, Painter PC, Coulson PB, Carruth KB, Ranney GB. Lipoprotein lipid concentrations and cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61:946-51.
100. Douglas CC, Norris LE, Oster RA, Darnell BE, Azziz R, Gower BA. Difference in dietary intake between women with polycystic ovary syndrome and healthy controls. *Fertil Steril* 2006;86:411-7.
101. Haslam D, Sattar N, Lean M. ABC of obesity. Obesity--time to wake up. *BMJ* 2006;333:640-2.
102. Hjelmessaeth J, Hofso D, Handeland M, Johnson LK, Sandbu R. [Life-long treatment of morbid obesity]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2007;127:2410-2.
103. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009;360:859-73.
104. Marsh K, Brand-Miller J. The optimal diet for women with polycystic ovary syndrome? *Br J Nutr* 2005;94:154-65.
105. Dunaif A, Scott D, Finegood D, Quintana B, Whitcomb R. The insulin-sensitizing agent troglitazone improves metabolic and reproductive abnormalities in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3299-306.

- 
106. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
107. Douglas CC, Gower BA, Darnell BE, Ovalle F, Oster RA, Azziz R. Role of diet in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2006;85:679-88.
108. Wing RR, Phelan S. Long-term weight loss maintenance. *Am J Clin Nutr* 2005;82:222S-5S.
109. Anderson JW, Brinkman VL, Hamilton CC. Weight loss and 2-y follow-up for 80 morbidly obese patients treated with intensive very-low-calorie diet and an education program. *Am J Clin Nutr* 1992;56:244S-6S.
110. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Wittert GA, Williams G, Norman RJ. Short-term meal replacements followed by dietary macronutrient restriction enhance weight loss in polycystic ovary syndrome. *Am J Clin Nutr* 2006;84:77-87.
111. Anderson JW, Conley SB, Nicholas AS. One hundred pound weight losses with an intensive behavioral program: changes in risk factors in 118 patients with long-term follow-up. *Am J Clin Nutr* 2007;86:301-7.
112. Johnson RJ, Segal MS, Sautin Y et al. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2007;86:899-906.
113. Henriksen HB, Kolset SO. [Sugar intake and public health]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2007;127:2259-62.
114. Melanson KJ, Angelopoulos TJ, Nguyen V, Zukley L, Lowndes J, Rippe JM. High-fructose corn syrup, energy intake, and appetite regulation. *Am J Clin Nutr* 2008;88:1738S-44S.

115. Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 2009;119:1322-34.
116. Schatzkin A, Mouw T, Park Y et al. Dietary fiber and whole-grain consumption in relation to colorectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1353-60.
117. Bingham SA, Day NE, Luben R et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet* 2003;361:1496-501.
118. Mann JI, Cummings JH. Possible implications for health of the different definitions of dietary fibre. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009;19:226-9.
119. Fung TT, Hu FB, Pereira MA et al. Whole-grain intake and the risk of type 2 diabetes: a prospective study in men. *Am J Clin Nutr* 2002;76:535-40.
120. Liu S, Manson JE, Stampfer MJ et al. A prospective study of whole-grain intake and risk of type 2 diabetes mellitus in US women. *Am J Public Health* 2000;90:1409-15.
121. Montonen J, Knekt P, Jarvinen R, Aromaa A, Reunanen A. Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003;77:622-9.
122. Schulze MB, Liu S, Rimm EB, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2004;80:348-56.
123. Howarth NC, Saltzman E, Roberts SB. Dietary fiber and weight regulation. *Nutr Rev* 2001;59:129-39.



---

124. Das SK, Saltzman E, McCrory MA et al. Energy expenditure is very high in extremely obese women. *J Nutr* 2004;134:1412-6.

125. Rikshospitalet. Laboratoriehåndbok for Avdeling for medisinsk biokjemi. 2009.

Ref Type: Data File

126. Esteghamati A, Khalilzadeh O, Anvari M, Ahadi MS, Abbasi M, Rashidi A. Metabolic syndrome and insulin resistance significantly correlate with body mass index. *Arch Med Res* 2008;39:803-8.

127. Escobar-Morreale HF, Botella-Carretero JL, varez-Blasco F, Sancho J, San Millan JL. The polycystic ovary syndrome associated with morbid obesity may resolve after weight loss induced by bariatric surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:6364-9.

128. Orio F, Jr., Palomba S, Spinelli L et al. The cardiovascular risk of young women with polycystic ovary syndrome: an observational, analytical, prospective case-control study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3696-701.

129. DeUgarte CM, Bartolucci AA, Azziz R. Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. *Fertil Steril* 2005;83:1454-60.

130. Johansson L and Solvoll K. Norkost 1997  
Landsomfattende kostholdsundersøkelse  
blant menn og kvinner i alderen 16-79 år. 1999. Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet, Oslo 1999.

Ref Type: Report

131. Heitmann BL, Lissner L. Dietary underreporting by obese individuals-- is it specific or non-specific? *BMJ* 1995;311:986-9.

132. Svendsen M, Tonstad S. Accuracy of food intake reporting in obese subjects with metabolic risk factors. *Br J Nutr* 2006;95:640-9.
133. Fowler SP, Williams K, Resendez RG, Hunt KJ, Hazuda HP, Stern MP. Fueling the obesity epidemic? Artificially sweetened beverage use and long-term weight gain. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:1894-900.
134. Wright CE, Zborowski JV, Talbott EO, Hugh-Pemu K, Youk A. Dietary intake, physical activity, and obesity in women with polycystic ovary syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:1026-32.
135. Johansson L, Solvoll K, Bjorneboe GE, Drevon CA. Under- and overreporting of energy intake related to weight status and lifestyle in a nationwide sample. *Am J Clin Nutr* 1998;68:266-74.
136. Goldberg GR, Black AE, Jebb SA et al. Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. Derivation of cut-off limits to identify under-recording. *Eur J Clin Nutr* 1991;45:569-81.
137. Svendsen Mette. Dietary intake, physical activity, and eating behaviour in obese patients with high cardiovascular risk - Assessments and implications for treatment. 2009.  
Ref Type: Thesis/Dissertation
138. Frankenfield D, Roth-Yousey L, Compher C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2005;105:775-89.
139. Prentice AM, Black AE, Coward WA, Cole TJ. Energy expenditure in overweight and obese adults in affluent societies: an analysis of 319 doubly-labelled water measurements. *Eur J Clin Nutr* 1996;50:93-7.

- 
140. Hustvedt BE, Svendsen M, Lovo A, Ellegard L, Hallen J, Tonstad S. Validation of ActiReg to measure physical activity and energy expenditure against doubly labelled water in obese persons. *Br J Nutr* 2008;100:219-26.
141. Noakes M, Foster PR, Keogh JB, Clifton PM. Meal replacements are as effective as structured weight-loss diets for treating obesity in adults with features of metabolic syndrome. *J Nutr* 2004;134:1894-9.
142. Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Seppala M et al. Diet-induced changes in sex hormone binding globulin and free testosterone in women with normal or polycystic ovaries: correlation with serum insulin and insulin-like growth factor-I. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1989;31:757-63.
143. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Saltzman E, Wilson PW, Jacques PF. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care* 2004;27:538-46.
144. Liese AD, Roach AK, Sparks KC, Marquart L, D'Agostino RB, Jr., Mayer-Davis EJ. Whole-grain intake and insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Am J Clin Nutr* 2003;78:965-71.
145. Pereira MA, Jacobs DR, Jr., Pins JJ et al. Effect of whole grains on insulin sensitivity in overweight hyperinsulinemic adults. *Am J Clin Nutr* 2002;75:848-55.
146. Koh-Banerjee P, Rimm EB. Whole grain consumption and weight gain: a review of the epidemiological evidence, potential mechanisms and opportunities for future research. *Proc Nutr Soc* 2003;62:25-9.
147. Katcher HI, Legro RS, Kunselman AR et al. The effects of a whole grain-enriched hypocaloric diet on cardiovascular disease risk factors in men and women with metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 2008;87:79-90.

148. Lene Frost Andersen. Evaluation of food frequency questionnaires used among different groups of the Norwegian population. 1998.

Ref Type: Thesis/Dissertation

149. Andersen LF, Tomten H, Haggarty P, Lovo A, Hustvedt BE. Validation of energy intake estimated from a food frequency questionnaire: a doubly labelled water study. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:279-84.

150. Bingham SA, Welch AA, McTaggart A et al. Nutritional methods in the European Prospective Investigation of Cancer in Norfolk. *Public Health Nutr* 2001;4:847-58.

## **Appendiks**

1. Optisk lesbart matvarefrekvensspørreskjema
2. Informasjonsskriv til deltakerne i FEMIN-studien
3. Følgrebrev til deltakerne i FEMIN-studien
4. Informasjon gitt deltakerne i FEMIN-studien om henholdsvis knekkebrød- og pulverdietten
5. Næringsinnhold per 1000 kcal i knekkebrød- og pulverdietten sammenlignet med referanseverdier
6. Ferriman- Gallwey scoringssystem
7. Spørreskjema: The gastrointestinal symptom rating scale - GSRS

## **Appendiks 1: Optisk lesbart matvarefrekvensspørreskjema**

### 1. Hvor mye brød pleier du å spise?

Legg sammen det du bruker til alle måltider i løpet av en dag.  
(1/2 rundstykke = 1 skive, 1 baguett = 5 skiver, 1 ciabatta = 4 skiver)

	Antall skiver pr. dag													
	0	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12+
Fint brød (loff, baguetter, fine rundstykker o.l.) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mellomgrovt brød (lys helkorn, lys kneipp, lys hj.bakt o.l.) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grovt brød (fiberkneipp, mørk kneipp, mørkt hj. bakt o.l.) ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Knekkebrød (kavring, grov skonrok o.l.) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sum skiver pr. dag = ____														
Antall skiver pr. uke: ____ x 7 = ____	Tallet brukes i spørsmål 5.													

### 2. Hva pleier du å smøre på brødet?

Merk av både for hverdag og helg, selv om du bruker det samme.

Hverdager	Lordager, søndager
<input type="checkbox"/> Bruker ikke noe .....	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Smør (meierismør) .....	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Bremykt, Smøregod .....	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Brelett .....	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Soft-, soyamargarin (pakke, beger) .....	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Solsikke .....	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Oliven .....	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Vita .....	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Olivero .....	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Omega .....	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Soft light .....	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Vita lett .....	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Annen margarin .....	<input type="checkbox"/>

### 3. Om du bruker fett på brød, hvor mye bruker du?

En porsjonspakning på 12 g  
rekker til antall skiver

- 1 ☐
- 2 ☐
- 3 ☐
- 4 ☐
- 5 ☐
- 6 eller flere ☐

### 4. Melk (Husk å ta med melk du bruker på frokostgryn, grøt og dessert)

(1 glass = 1,5 dl)

	Drikker sjelden/ ikke	Antall glass pr. dag								
		1/2	1	2	3	4	5	6	7	8+
Helmelk, søt, sur (kefir/kultur)...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lettmelk, søt, sur (kefir/kultur)..	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lettmelk, ekstra lett .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Skummet melk, søt, sur (kultur)..	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cultura naturell/bær/frukt.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Biola naturell/bær/frukt.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Drikker du vanligvis Cultura eller Biola (sett kryss) ☐ med bær/frukt ☐ uten bær/frukt

3

33795



## 5. Påleggssorter

Bruk sum skiver pr. uke fra spørsmål 1.

	Til antall skiver pr. uke									
	0	1/2	1	2-3	4-5	6-7	8-14	15-21	22-28	29+
Brun ost, prim .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvit ost, helfet, 27% fett (Jarlsberg, Norvegia o.l., smøreost; eske, tube) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvit ost, halvfet, 16% fett (Jarlsberg, Norvegia o.l. smøreost; eske, tube) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ost med mer enn 27% fett (kremoster, Normanna, Ridderost) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	0	1/2	1	2-3	4-5	6-7	8-14	15-21	22-28	29+
Leverpostei, vanlig .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leverpostei, mager .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Servelat, vanlig .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lett servelat, kalverull, kokt skinke, okserull o.l. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Salt pølse, spekepølse (fårepølse, salami o.l.) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	0	1/2	1	2-3	4-5	6-7	8-14	15-21	22-28	29+
Kaviar .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Makrell i tomat, røkt makrell .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sardiner, sursild, ansjos o.l. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Laks, ørret .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reker, krabbe .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	0	1/2	1	2-3	4-5	6-7	8-14	15-21	22-28	29+
Syltetøy, marmelade, frysetøy .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Honning, sirup, sjokolade-, nøttepålegg .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	0	1/2	1	2-3	4-5	6-7	8-14	15-21	22-28	29+
Grønnsaker som pålegg (agurk, tomat o.l.) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frukt som pålegg (banan, eple o.l.) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Salater med majones .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Majones på smørbrød .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 6. Egg

	Antall pr. uke							
	0	Mindre enn 1	1	2	3-4	5-6	7	8+
(kokt, stekt, eggerøre, omelett) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4

33795





## 7. Frokostgryn, grøt og yoghurt

Svar enten pr. måned eller pr. uke. <1 betyr sjeldnere enn 1 gang.

	Gang pr. måned					eller	Gang pr. uke					Mengde pr. gang			
	0	<1	1	2	3	1	2-3	4-5	6-7	8+	(dl)	1	1 1/2	2	3+
Havregryn .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4-korn .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1	1 1/2	2	3+
Müsli, søtet (müsli, Solfrøkost o.l.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1	1 1/2	2	3+
Müsli, usøtet (Go 'Dag, Fruktmüsli)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1	1 1/2	2	3+
Cornflakes, puffet ris, havrenøtter o.l.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1	1 1/2	2	3+
Havregrøt.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1-2	3-4	5-6	7
Sukker til frokostgryn, grøt.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ts)	1	2	3-4	5+
Syltetøy til frokostgryn, grøt.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ts)	1	2	3-4	5+
Yoghurt, naturell .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(beger)	1/2	1	1 1/2	2+
Fruktyoghurt, vanlig .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(beger)	1/2	1	1 1/2	2+
Fruktyoghurt lett/mager .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(beger)	1/2	1	1 1/2	2+
Go'morgen yoghurt, inkl. müsli .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(beger)	1/2	1	1 1/2	2+

## 8. Kaffe og te

(1 kopp kaffe = 1,2 dl, 1 kopp te = 2 dl, 1 kopp caffè latte/cappuccino = 4dl, 1 kopp espresso = 1 dl)

	Drikker ikke daglig	Antall kopper pr. dag								
		1/2	1	2	3-4	5-6	7-8	9-10	11+	
Kaffe, kokt (eks. presskanne), espresso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kaffe, traktet, filter .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kaffe, pulver (instant) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Caffe latte, cappucino .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Te, vanlig (f. eks. Earl Grey, Solbær) ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nypete, urtete, (f. eks. kamille) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Grønn te, (med/uten sitron) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

	Antall teskjeer eller biter pr. kopp					
	0	1/2	1	2	3	4+
Sukker til kaffe .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sukker til te .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5

33795



## 9. Andre drikker

Svar enten pr. måned eller pr. uke. < 1 betyr sjeldnere enn 1 gang. Merk at porsjonsenhetene er forskjellige. 0,33 liter tilsvarer en halvflaske øl og 0,66 liter tilsvarer en helflaske.

	Gang pr. måned					eller	Gang pr. uke					Mengde pr. gang					
	0	<1	1	2	3		1	2-3	4-5	6-7	8+	1/2	1	2	3	4	5+
Vann .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(glass)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Appelsinjuice .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(glass)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Annen juice, most, nektar .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(glass)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Soft, solbærsirup m. sukker ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(glass)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Soft, kunstig søtet .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(glass)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brus, Cola, Solo o.l. med sukker	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(liter)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brus, Cola, Solo o.l. kunstig søtet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(liter)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Farris, Selters, Soda o.l. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(liter)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alkoholfritt øl, vorterøl, lettøl .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(liter)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pilsnerøl .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(liter)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rødvin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(glass)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvitvin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(glass)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brennevin, likør .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(1 dram = 4cl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 10. Middagsretter

Vi spør både om middagsmåltidene og det du spiser til andre måltider. Tell til slutt sammen antall retter du har merket av for å se om summen virker sannsynlig.

	Gang pr. måned									Mengde pr. gang				
	0	<1	1	2	3	4	5-6	7-8	9+	1/2	2/3	1	1 1/2	2+
Kjøttpølse, medisterpølse .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(kjøttpølse)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hamburger, karbonader o.l. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grill- og wienerpølse .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(pølse)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hamburger-, pølsebrød, lomper .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kjøttkaker, medisterkaker, kjøttpudding	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kjøttdeigretter (saus eller gryte med kjøttdeig, lasagne o.l.) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Taco (med kjøtt og salat) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pastaretter .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



	Gang pr. måned										Menge pr. gang					
	0	<1	1	2	3	4	5-6	7-8	9+		1/8	1/4	1/2	3/4	1+	
Pizza (500-600 g) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(pizza)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Biff (alle typer kjøtt) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1/2	1	1 1/2	2	2 1/2+	
Koteletter (lam, okse, svin) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1/2	1	1 1/2	2	2 1/2+	
Stek (lam, okse, svin) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(skive)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+	
Stek (elg, hjort, reinsdyr o.l.) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(skive)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+	
Gryterett med helt kjøtt, frikassè, fàrikål o.l. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+	
Lapskaus, suppelapskaus, betasuppe .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+	
Bacon, stekt flesk .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(skive)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+	
Kylling, høne .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1/4	1/3	1/2	3/4	1+	
	0	<1	1	2	3	4	5-6	7-8	9+		1	2	3	4	5+	
Fiskekaker, fiskepudding, fiskeboller ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(kake)	1-2	3-4	5-6	7-9	10+	
Fiskepinner .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1	2	3	4	5+	
Torsk, sei, hyse, steinbit, uer (kokt) ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1	2	3	4	5+	
Torsk, sei, hyse, steinbit, uer (stekt, panert) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1	2	3	4	5+	
Sild (fersk, speket, røkt) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(filet)	1/2	1	1 1/2	2	3+	
Makrell (fersk, røkt) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(filet)	1	2	3	4	5+	
Laks, ørret (sjø, oppdrett) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(skive)	1	2	3	4	5+	
Laks, ørret (røkt, gravet) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(skive)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+	
Fiskegryte, -grateng, suppe med fisk ..	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1	2	3	4	5+	
Reker, krabbe .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl, renset)	1	2	3	4	5+	
	0	<1	1	2	3	4	5-6	7-8	9+		1-2	3-4	5-6	7-8	9+	
Risgrøt, annen melkegrøt .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+	
Pannekaker .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+	
Suppe (tomat, blomkål, ertesuppe o.l.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+	
Vegetarrett, vegetarpizza, grønnsaksgrateng, -pai .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(bit/dl)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+	
	0	<1	1	2	3	4	5-6	7-8	9+		1/2	1	1 1/2	2	2 1/2	
Brun/hvit saus .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+	
Smeltet margarin, smør til fisk .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	1	2	3	4	5+	
Bearnaisesaus o.l. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	1	2	3	4	5+	
Majones, remulade .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	1	2	3	4	5+	
Ketchup .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	1	2	3	4	5+	

## 11. Poteter, ris, spaghetti, grønnsaker

Svar enten pr. måned eller pr. uke. < 1 betyr sjeldnere enn 1 gang.

Disse spørsmålene dreier seg først og fremst om tilbehør til middagsretter, men spiser du for eksempel en rå gulrot eller salat til lunsj, skal det tas med her.

	Gang pr. måned					eller	Gang pr. uke					Mengde pr. gang					
	0	<1	1	2	3		1	2-3	4-5	6-7	8+	1	2	3	4	5+	
Poteter, kokte .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pommes frites, stekte poteter ..	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Potetmos, -stuing, gratinerte poteter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ris .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Spaghetti, makaroni, pasta .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gulrot .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hodekål .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(skalk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kålrot .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(skive)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blomkål .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(bukett)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brokkoli .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(bukett)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rosenkål .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grønnkål .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Løk .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Spinat, andre bladgrønns. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sopp .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avocado .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Paprika .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(strimmel)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tomat .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tomatbønner, bønner/linser ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mais .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erter, frosne grønnsak-blandinger .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Salat/salatblandinger .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dressing .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rømme .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hvor mange ganger om dagen spiser du vanligvis grønnsaker utenom grønnsakene du spiser til middag?

0 1 2 3 4 5+  
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

8

33795



## 12. Type fett til matlaging.

Hva steker du mest med? (Velg en eller to)

Smør/margarin	Oljer
<input type="checkbox"/> Smør (meierismør)	<input type="checkbox"/> Olivenolje
<input type="checkbox"/> Bremykt	<input type="checkbox"/> Soyaolje
<input type="checkbox"/> Melange, Per	<input type="checkbox"/> Maisolje
<input type="checkbox"/> Soft-, soyamargarin (pakke, beger)	<input type="checkbox"/> Solsikkeolje
<input type="checkbox"/> Solsikke	<input type="checkbox"/> Valnøttolje
<input type="checkbox"/> Oliven	<input type="checkbox"/> Rapsolje
<input type="checkbox"/> Annen margarin	<input type="checkbox"/> Andre oljer

## 13. Frukt

Svar enten pr. måned eller pr. uke. < 1 betyr sjeldnere enn 1 gang.

	Gang pr. måned					Gang pr. uke						Mengde pr. gang			
	0	<1	1	2	3	1	2-3	4-5	6-7	8+		1/2	1	2	3+
Eple .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pære .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Banan .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Appelsin, mandarin, grapefrukt .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Druer .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(klase)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kivi .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fersken, nektarin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Annen frukt (mango, melonskiver) ..	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jordbær, bringebær (friske, frosne) ..	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blåbær .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bjørnebær .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Multer .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hvor mange frukter spiser du vanligvis pr. dag?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9+
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



## 14. Desserter, kaker, godteri

Svar enten pr. måned eller pr. uke. < 1 betyr sjeldnere enn 1 gang.

	Gang pr. måned					Gang pr. uke					Mengde pr. gang			
	0	<1	1	2	3	1	2-3	4-5	6-7	8+	1/2	1	2	3+
Hermetisk frukt, fruktgrøt .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Puddinger (sjokolade, karamell o.l.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1	2	3 4+
Is (1 dl=1 pinne=1 kremmerhus)....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1	2	3 4+
Boller, julekake, kringle .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1	2	3 4+
Skolebrød, skillingsbolle .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1	2	3 4+
Wienerbrød, -kringle o.l. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1	2	3 4+
Smultring, formkake .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1	2	3 4+
Vafler .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(plate)	1/2	1	2 3+
Sjokoladekake, bløtkake, annen fylt kake .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1/2	1	2 3+
Søt kjeks, kakekjeks (Cookies, Bixit, Hob Nobs) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1-2	3-4	5-6 7+
Sjokolade (60 g) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(plate)	1/2	1	2 3+
Drops, lakris, seigmenn o.l. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1-2	3-4	5-6 7+
Smågodt (1 hg = 100g) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(hg)	1/2	3/4	1 1 1/2+
Potetgull (1 pose 100g=7 dl) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1-2	3-4	5-6 7+
Annen snacks (skruer, crisp, saltstenger, lettsnacks o.l.) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1-2	3-4	5-6 7+
Peanøtter, andre nøtter (1 pose 100g = 4 never) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(neve)	1	2	3 4+

## 15. Kosttilskudd (bs = barneskje, ts = teskje)

	Hele året	Bare vinter-halvåret	Gang pr. uke						Mengde pr. gang			
			0	<1	1	2-3	4-5	6-7	1 ts	1 bs	1 ss	
Tran .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Trankapsler .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 kapsler	2+		
Fiskeoljekapsler .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1-2 kapsler	3-4	5-6	7+
Seloljekapsler .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1-2 kapsler	3-4	5-6	7+

Multipreparater	Hele året	Bare vinter-halvåret	Gang pr. uke						Menge pr. gang				
			0	<1	1	2-3	4-5	6-7	1	2	3	4+	
Sanasol .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	bs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Biovit .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	bs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vitaplex .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tablett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kostpluss .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tablett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vitamineral .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tablett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Annet .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tablett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis annet, hvilket?.....													
Jernpreparater			0	<1	1	2-3	4-5	6-7		1	2	3	4+
Ferro C .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tablett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hemofer .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tablett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Duroferon, Duretter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tablett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Annet .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tablett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis annet, hvilket?.....													
Annet			0	<1	1	2-3	4-5	6-7		1	2	3	4+
B-vitaminer .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tablett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C-vitamin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tablett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D-vitamin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tablett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E-vitamin .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tablett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Folat (folsyre) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tablett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			0	<1	1	2-3	4-5	6-7		1	2	3	4+
Kalktabletter .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tablett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fluortabletter .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tablett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Annet .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	tablett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Annet (inkludert helsekostpreparater): .....													
.....													



## 16. Medisiner

Har du brukt noen medisiner de siste 3 månedene? (Ta med medisiner du har brukt sammenhengende (daglig) i 3 dager eller mer. Husk også medisiner kjøpt uten resept, men ikke ta med helsekostpreparater)

☐ Ja ☐ Nei

### HVIS JA, fyll ut:

NAVN på medisinen du bruker/har brukt de siste 3 mnd (en bokstav i hver rute, de første 14 bokstavene holder)	Kryss av hvis du bruker dette nå	Antall dager du har brukt medisinen de siste 3 mnd (90 dager)				
		3-14	15-30	31-60	61-80	81+ dager
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Dersom du ikke husker navnet, skriv for eksempel: Antibiotika, Betennelsesdempende, Smertestillende

Bruker du avføringsmidler? (F.eks. Pørsennid, Laktulose, linfrø, loppefrø).

☐ Ja ☐ Nei

**HVIS JA:** Hvor ofte bruker du avføringsmidler?

sjelden/aldri ☐
 1 - 2 ganger/uke ☐
 3 - 6 ganger/uke ☐
 daglig ☐

Hvor ofte har du avføring?

2 eller flere daglig ☐
 1 gang daglig ☐
 4 - 6 ganger/uke ☐
 2 - 3 ganger/uke ☐
 1 gang/uke eller sjeldnere ☐

Er avføringen som oftest:

☐ løs
 ☐ formet, men ikke hard
 ☐ hard





## 17. Fysisk aktivitet

Har du noen kroniske sykdommer eller tilstander som gjør at du ikke kan utføre fysisk aktivitet?

☐ Nei ☐ Ja, angi grunn

☐ asthma ☐ hjertesykdom ☐ annen lungesykdom

☐ leddgikt ☐ hofte/kneplager ☐ ryggplager

☐ annet: \_\_\_\_\_

Tenk gjennom hvor lang tid du i løpet av en vanlig uke tilbringer med fysisk aktivitet. Ta bare med episoder som varer i alle fall 10 minutter. Hvor lang tid tilbringer du hver uke på:

Turgåing (og rolig skigåing)

minutter/timer per uke

- ☐ ingenting
- ☐ mindre enn 30 min
- ☐ 1/2 til 1 time
- ☐ 1 1/2 - 2 timer
- ☐ 2 1/2 - 3 1/2 timer
- ☐ 4-6 timer
- ☐ 7-10 timer
- ☐ 11 eller flere timer

Middels anstrengende aktiviteter (aktiviteter som krever moderat innsats og får deg til å puste litt mer enn vanlig som å sykle i moderat tempo, svømme i moderat tempo, jogge rolig, gå relativt raskt på ski, dans, golf):

minutter/timer per uke

- ☐ ingenting
- ☐ mindre enn 30 min
- ☐ 1/2 til 1 time
- ☐ 1 1/2 - 2 timer
- ☐ 2 1/2 - 3 1/2 timer
- ☐ 4-6 timer
- ☐ 7-10 timer
- ☐ 11 eller flere timer

Meget anstrengende aktiviteter (aktiviteter som krever hard innsats og får deg til å puste mye mer enn vanlig som aerobics, løpe eller sykle fort, svømme fort, gå raskt på ski, ballspill):

minutter/timer per uke

- ☐ ingenting
- ☐ mindre enn 30 min
- ☐ 1/2 til 1 time
- ☐ 1 1/2 - 2 timer
- ☐ 2 1/2 - 3 1/2 timer
- ☐ 4-6 timer
- ☐ 7-10 timer
- ☐ 11 eller flere timer

--	--



**18. Eventuelle andre matvarer**

Bruker du regelmessig matvarer, drikker eller andre produkter (feks. kosttilskudd) som ikke er nevnt i spørreskjemaet? Skriv ned dette så detaljert som mulig. Ta med produktnavn og produsent hvis mulig. Skriv også hvor ofte du spiser/drikker dette (ganger per måned eller uke) og hvor mye du spiser av dette per gang. BRUK BLOKKBOKSTAVER.

**19. Har du noen kommentarer til skjemaet kan du skrive det her.**

--	--	--	--	--	--	--	--

**Tusen takk for innsatsen!**

33795



## **Appendiks 2: Informasjonsskriv til deltakerne i FEMIN-studien**

## Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

### **"Behandling av PCOS (polycystisk ovariesyndrom) ved sykelig overvekt – en randomisert kontrollert prospektiv kostintervensjonsstudie – FEMIN studien"**

#### Bakgrunn og hensikt

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie for å sammenlikne effekten av to ulike typer lavkaloridietter (pulverkur og knekkebrøddiett) på helseproblemer ved PCOS. Eksempler på slike helseproblemer er hormonelle forstyrrelser som gjør at man ikke menstruerer, eller svært sjelden har menstruasjon, har uønsket hårvækst, ufrivillig barnløshet, uren hud, for høyt blodsukker, for høyt blodtrykk og/eller for høye nivåer av fettstoffer i blodet. Vektreduksjon gir bedring av PCOS og lavkaloridietter gir rask og effektiv vektreduksjon. I tillegg vil vi vurdere effekten av to ulike oppfølgingsprogram for å vedlikeholde vekttapet. For å delta i studien må man være kvinne 19-38 år, ha PCOS og sykelig overvekt (BMI > 35).

Vekttap i seg selv er god behandling for de helseproblemene som er nevnt over. Formålet med denne studien er å finne ut om en av lavkaloridiettene gir bedre helsegevinst enn den andre, og om de ulike oppfølgingsprogrammene gir utslag på hvor varige vekttapet vil være. Studien går over ett år og er knyttet til Kvinneklinikken ved Rikshospitalet og gjennomføres i samarbeid med Overvektsenheten ved Aker Universitetssykehus i Oslo og Senter for sykelig overvekt i Helse Sør-Øst ved sykehuset i Tønsberg.

#### Hva innebærer studien?

Deltakelse i studien innebærer følgende: Det vil bli gjennomført en grundig legeundersøkelse for å kunne stille korrekt PCOS-diagnose (blodprøver og en gynekologisk ultralydundersøkelse). Vi ønsker også å måle kjente risikofaktorer for utvikling av type 2 diabetes og hjerte- og karsykdommer (blant annet vekt, livmål, blodtrykk, blodfett, blodsukker og måling av mengde fett og muskulatur i kroppen). I tillegg ønsker vi å undersøke effekt av vektreduksjon på livskvalitet og kost- og mosjonsvaner gjennom ulike spørreskjemaer.

Du vil få skriftlig beskjed om når og hvor du skal møte til de ulike undersøkelsene.

Studien har 2 faser.

#### Fase 1

Den første fasen består av en 8 ukers diett som innebærer en meget stor reduksjon i det daglige energi-inntaket, hvor du vil gå ned mellom 1 og 2 kg per uke. Du vil tilfeldig trekkes til å gjennomføre en lavenergidiett på ca. 900 kcal per dag ved hjelp av enten pulverkur (Nutrilett) eller en såkalt "knekkebrøddiett" hvor grove knekkebrød inngår i 3 av dagens 4 måltider. Du vil få pulver eller knekkebrød til bruk for hele 8 ukers perioden, og følges opp med jevnlig samtaler med studiesykepleier og/eller ernæringsfysiolog i denne fasen.



**Fase 2**

Etter gjennomføring av fase 1, vil du motta et kostforslag for opptrapping av matinntak. Deretter vil du på ny trekkes tilfeldig til å følges opp i de neste 44 ukene, (fase 2), enten med jevnlig samtaler med studiesykepleier og/eller ernæringsfysiolog hver 14. dag (gruppe 1), eller et gruppemøte i løpet av perioden (gruppe 2). Enten du trekkes til gruppe 1 eller 2, vil du motta kostforslag for opptrapping av matinntak i til sammen 3 etapper. Hensikten med dette er at du skal opprettholde vekttapet og de gunstige helseeffektene fremover, og for noen vil det være aktuelt med fortsatt vekttap.

Undersøkelser i form av blodprøver og spørreskjemaer vil finne sted ved oppstart av studien, etter 8 uker og ett år. Gynekologisk undersøkelse vil finne sted ved oppstart og etter ett år.

**Mulige fordeler og ulemper**

Du vil gjennom deltakelse i studien bidra til viktig kunnskap om behandling av overvekt og PCOS, samt forebygging av alvorlige sykdommer som diabetes type 2 og hjerte- og karsykdommer. Du vil øke din egen kunnskap om PCOS, vektreduksjon og sunn livsstil, og gjennomgå viktige og grundige helseundersøkelser.

Du vil ikke ha noen spesielle fordeler av studien, men erfaringer fra studien vil senere kunne hjelpe andre med samme diagnose.

**Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?**

Blodprøvene som blir tatt og informasjonen utledet av dette materialet vil bli lagret i en forskningsbiobank ved Kvinneklubben på Rikshospitalet. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også samtykke til at det biologiske materialet og analyseresultater inngår i biobanken. Professor dr. med. Tom Tanbo ved Kvinneklubben er ansvarlig for biobanken. Biobanken planlegges å vare til 2023. Etter dette vil materiale og opplysninger bli ødelagt etter interne retningslinjer.

Prøvene tatt av deg og informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene og prøvene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste.

Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg

Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

**Frivillig deltakelse**

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte prosjektleder Line Kristin Johnson, tlf: 33 34 23 20.

Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – *utdypende forklaring av hva studien innebærer*.

Ytterligere informasjon om biobank, personvern og forsikring finnes i kapittel B – *Personvern, biobank og økonomi*.

Samtykkeerklæring følger etter kapittel B.

## Kapittel A- utdypende forklaring av hva studien

### innebærer

Å delta i denne studien krever tid, motivasjon og egeninnsats.

For å delta i studien må du ha vært stabil i vekt ( $\pm 5$  kg) de siste 2 månedene. I tillegg må du være villig til å hverken bruke p-piller, p-sprøyte eller minipiller i studieperioden. Du vil være mer fruktbar etter vektreduksjon, så husk annen prevensjon i denne tiden. Du kan heller ikke bruke medikamenter for å bedre insulinfølsomhet i studieperioden (f. eks. metformin/Glucophage®).

#### Mulige bivirkninger lavkaloribehandling:

Forventet vektnedgang i løpet av behandlingsperioden er 1-2 kg/uke. Forbigående bivirkninger kan forekomme. Mange beskriver tretthet og sult den første uken. Etter en uke vil det føles bedre, og gleden over vektnedgangen vil overstige ubehaget. De hyppigste bivirkningene er:

- Hodepine og svimmelhet. Det hjelper da å drikke mye.
- Følelse av å fryse kan forekomme.
- Forstoppelse kan forekomme

I sjeldne tilfeller kan rask vektnedgang forårsake gallestensanfall.

## Kapittel B - Personvern, biobank og økonomi

### Personvern

All informasjon som innhentes om deg i forbindelse med denne studien vil bli behandlet konfidensielt. Denne informasjonen vil foreligge i din journal. Resultatene fra forsøket vil bli publisert i vitenskapelige tidsskrifter på en slik måte at enkeltdata ikke kan tilbakeføres til enkeltpersoner. Alt involvert personale som håndterer opplysninger om deg har taushetsplikt.

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Du vil etter hvert kunne få informasjon om studiens resultater ved henvendelse til prosjektleder for denne studien, Line Kristin Johnson, cand. scient. i klinisk ernæring og stipendiat ved Kvinneklinikken, Rikshospitalet.

Datamaterialet anonymiseres i 2023.

Prosjektet er tilrådd av Regional komité for medisinsk forskningsetikk Sør-Norge og Personvernombudet for forskning ved Rikshospitalet. Prosjektet finansieres av Helse Sør-Øst.

## Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i FEMIN studien

-----  
(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

-----  
(Signert, rolle i studien, dato)

## **Appendiks 3: Følg brev til deltakerne i FEMIN-studien**





Sykehuset i Vestfold



RIKSHOSPITALET

HELSE SØR-ØST

KVINNEKLINIKKEN

Vedrørende deltakelse i FEMIN-studien for kvinner med PCOS og overvektsproblematikk.  
(The Female Health Dietary Intervention study).

Viser til hyggelig samtale med deg for en tid tilbake hvor du sa deg interessert i å delta i denne studien. Vedlagt følger som avtalt nærmere informasjon om hva studien innebærer for deg.

Du innkalles med dette til første undersøkelse på Kvinnehelsesenteret ved Rikshospitalet. (Se eget brev med oversikt over tid og sted hvor du skal møte).

HUSK:

1. **Møt fastende** (ikke spis de siste 8 timene før konsultasjonen – drikk kun vann)
2. Det kan være lurt å ta med en stor bag med hjul, trillekoffert el.l. for transport av pulverkur eller knekkebrød hjem
3. Ta med samtykkeerklæringen som ligger vedlagt i underskrevet stand

Undersøkelsen vil ta ca. 2 timer og omfatter:

- Blodprøver og blodtryksmåling
- Veiing på vekt som viser kroppens sammensetning av muskler og fett (Lurt å ha sokker og ikke strømpebukser på)
- Utfylling av ulike spørreskjemaer

Dersom du etter å ha lest informasjonen likevel ikke ønsker å delta, ber vi deg ta kontakt med Kvinnehelsesenteret på telefon 23072683 eller sende –post til: [kvinnehelsesenteret@rikshospitalet.no](mailto:kvinnehelsesenteret@rikshospitalet.no) så snart som mulig slik at vi kan tilby din plass til en annen.

Med vennlig hilsen

Line Kristin Johnson  
*cand. scient. i klinisk ernæring, stipendiat og prosjektleder*  
Nasjonalt kompetansesenter for kvinnehelse  
Rikshospitalet

## **Appendiks 4: Informasjon gitt deltakerne i FEMIN-studien om henholdsvis knekkebrød- og pulverdietten**

---

## *Knekkebrødkuren - tilsvarende ca 900 kcal / dag*

### **Frokost**

- 1-2 grove knekkebrød med valgfritt pålegg fra påleggsoversikten (neste side)
- 1 glass skummet melk (søt eller sur)
- Vann og grønnsaker
- Evt. kaffe/te uten melk/sukker

### **Lunsj**

- 2 grove knekkebrød med valgfritt pålegg som i oversikten
- 1 glass skummet melk (søt eller sur)
- Vann og grønnsaker
- Evt. kaffe/te uten melk/sukker

### **Middag**

- 150 gram kokt torsk, sei eller annen mager fisk  
*eller*
- 70 gram kokt laks, makrell eller annen fet fisk  
*eller*
- 1 kyllingbryst, bakt i ovn eller stekt i teflonpanne uten steikefett  
*eller*
- 100 gram magert rent kjøtt tilberedt uten steikefett
- 1 liten potet *eller* 2 ss kokt ris *eller* 2 ss pasta
- Vann og grønnsaker i fri mengde

### **Kveldsmat**

- 2 grove knekkebrød med valgfritt pålegg fra "påleggsboksen"
- 1 glass skummet melk (søt eller sur)
- Vann og grønnsaker
- Evt. kaffe/te uten melk/sukker

### **I tillegg**

- 1.5 l væske i form av vann, mineralvann (Farris, Bonaqua etc), sukkerfri saft (eks. FUN light), kaffe eller te (uten sukker), buljong. Maks ½ liter sukkerfri brus per dag (Pepsi Max, TaB extra el.l.)
- 1 multivitamintablett, for eksempel Vitamineral eller Kostpluss
- 1 ts soyamargarin eller Vita – brukt til knekkebrødene og/eller steking



## *Pulverkur - tilsvarende ca 900 kcal / dag*

Lavkaloripulveret skal i 8 uker erstatte *alle* måltider.

Det finnes flere lavkaloripulver på markedet, vi har valgt å bruke Nutrilett som er lett tilgjengelig og av de mest kjente. Alle pulverdietter som selges i Norge følger kravene i Statens næringsmiddeltilsyns forskrift i "Forskrift om næringsmidler beregnet til bruk i energibegrenset kost for vektreduksjon 1998.10.01 nr 949". Du skal imidlertid passe på at du tar tilstrekkelig antall poser lavkaloripulver per dag slik at du kommer opp i et energiinntak rundt 800-900 kcal per dag. Dette tilsvarer:

- **Åtte poser Nutrilett hver dag - 880 kcal/d**

Fordel posene jevnt utover dagen – frokost, lunsj, middag og kvelds. Det betyr i praksis at du må ta en shake ca. hver 2. time.

For å dekke ditt daglige behov for proteiner og andre næringsstoff, er det viktig at du tar det korrekte antall poser. Hopp ikke over noen poser, da vil du ikke få dekket behovet ditt. Posene blandes med vann (2-2.5 dl) og ristes i et glass med tett lokk eller mikses med en stavmikser.

**Drick 2- 2.5 liter væske per døgn i tillegg til væsken du får fra pulverkuren.** Velg mellom følgende drikker:

- Vann
- Mineralvann (Farris, Bonaqua etc)
- Sukkerfri saft (f.eks. FUN light)
- Maks ½ liter sukkerfri brus per dag (Pepsi Max, Cola light/Zero, TaB x-tra og lignende)
- Kaffe eller te uten sukker – ha gjerne flere gode te-sorter i hus, og evt. kaffe tilsatt smak (IKKE Latte, Cappucino og lignende)
- Buljong

*For noen er det enklere å drikke pulvershaken dersom man vekslevis drikker litt kaffe/te/saft og shake.*

*Obs! Drick ikke juice, verken kjøpt eller hjemmelaget, ettersom juice inneholder store mengder energi.*

Utenom pulveret kan du spise enkelte grønnsaker; alle typer salat, tomat (også hermetiske), slangeagurk, squash, purre, ulike typer løk (rødløk, sjalottløk, hvitløk, vårløk m.m.), paprika – alle farger, også chili og sopp. Du kan bruke alle krydder og urter, og f.eks balsamico-eddik over salaten. Litt taco-saus kan også gi god smak som "dressing".

Et tips er å lage en liten "tomatsuppe" av 1 boks hermetiske tomater med hakket løk, hvitløk og sopp. Smaksett med hvitløk, krydder og urter slik du liker det. Suppen varmer og metter. I stedet for hermetiske tomater kan tilsvarende suppe lages av buljong.

Du kan også spise inntil 150 gram av følgende grønnsaker daglig: brokkoli, blomkål, gulrot, kålrot, samt 1 frukt per dag. Spis ingenting utover dette. Alt annet som spises i tillegg vil



## **Appendiks 5: Næringsinnhold per 1000 kcal i knekkebrød- og pulverdietten sammenliget med referanseverdier**

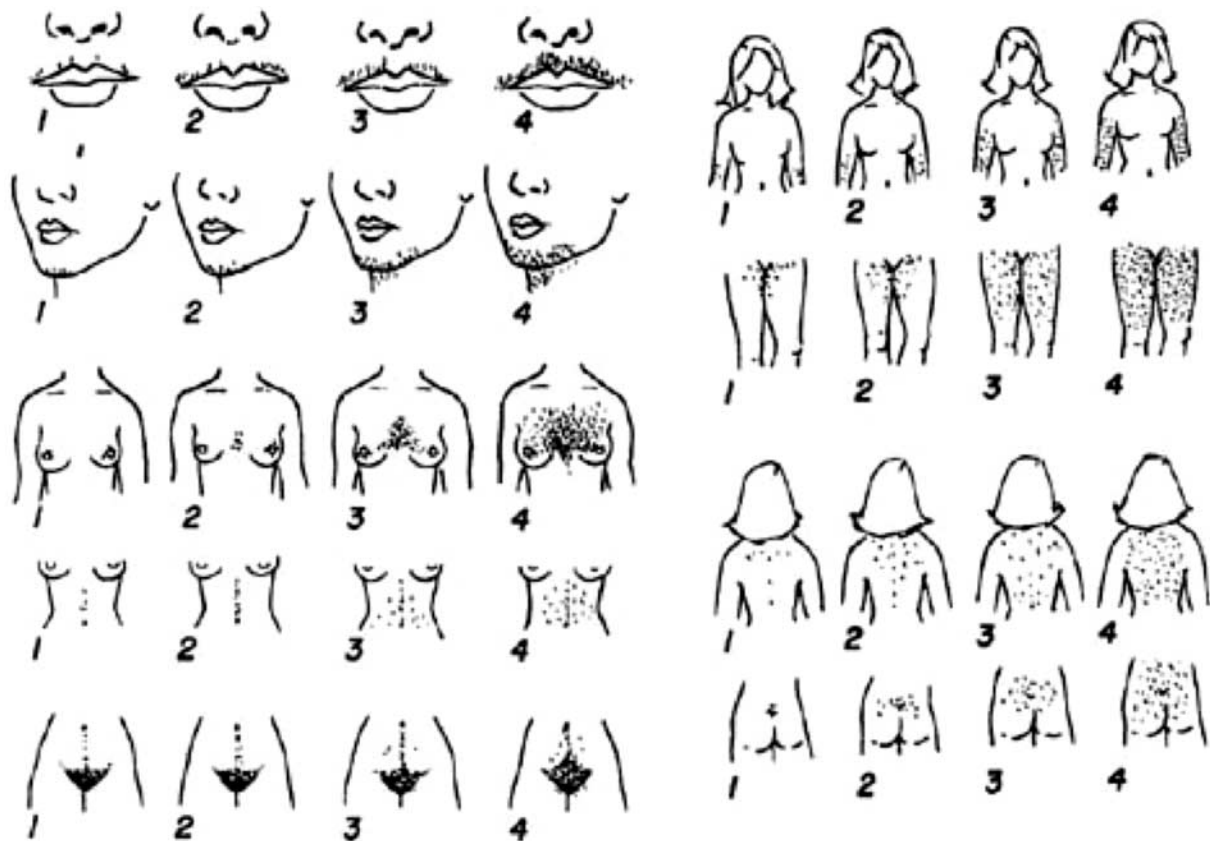
---

 Næringsinnhold per 1000 kcal

Næringsstoff	Ref. kvinner 19-30 år	Knekkebrød- dietten	Pulverkur (Nutrilett jordbær)
Energi( kcal)	1000	1000	1000
Protein (g)	30,9	81	105
E %	12,4	32,4	42
Karbohydrat (g)	142	132,7	97
E %	56,7	53,1	38,8
Mono+disakk. (g)	-	62,4	9,9
E %	-	25	4
Tilsatt sukker (g)	24,5	1,4	86
E %	9,8	0,6	34,4
Fiber (g)	12,7	30,8	35,5 (soyafiber)
Fett (g)	34	15	21
E %	30,7	13,5	18,9
Mettet fett (g)	10,5	4,1	7,9
E %	9,4	3,7	7,1



## **Appendiks 6: Modifisert Ferriman-Gallwey scoringssystem**



Modifisert Ferriman–Gallwey (F–G) hirsutisme scoringssystem for ni kroppsområder. Skalaen går fra 0 (fravær av hår) til 4 (utstrakt hårvekst) på hvert område, der grad av hårvekst på de ulike områdene skal vurderes. Tallene adderes så sammen og kan gi maks score på 36. En F-G score på 8 eller mer ble definert som hirsutisme.

## **Appendiks 7: Spørreskjema: The gastrointestinale symptom rating scale – GSRS**

---

## THE GASTROINTESTINAL SYMPTOM RATING SCALE (GSRS)

### Les dette først:

Undersøkelsen inneholder spørsmål om hvordan du har det, og hvordan du har hatt det DEN SISTE UKEN. Sett kryss, (X) ved det alternativ som best passer på deg og din situasjon.

1. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av SMERTER ELLER UBEHAG FRA DEN ØVRE DEL AV MAGEN?

- ☐ Ingen plager i det hele tatt
- ☐ Ubetydelige plager
- ☐ Milde plager
- ☐ Moderate plager
- ☐ Ganske alvorlige plager
- ☐ Alvorlige plager
- ☐ Meget alvorlige plager

2. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av HALSBRANN? (Med halsbrann menes en sviende eller brennende følelse av ubehag bak brystbeinet.)

- ☐ Ingen plager i det hele tatt
- ☐ Ubetydelige plager
- ☐ Milde plager
- ☐ Moderate plager
- ☐ Ganske alvorlige plager
- ☐ Alvorlige plager
- ☐ Meget alvorlige plager

- 
3. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av SURE OPPSTØT? (Med sure oppstøt menes plutselige oppstøt av surt mageinnhold.)

- ☐ Ingen plager i det hele tatt
- ☐ Ubetydelige plager
- ☐ Milde plager
- ☐ Moderate plager
- ☐ Ganske alvorlige plager
- ☐ Alvorlige plager
- ☐ Meget alvorlige plager

4. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av SUG I MAGEN? (Med sug i magen menes her en følelse i magen av behov for å spise mellom måltidene.)

- ☐ Ingen plager i det hele tatt
- ☐ Ubetydelige plager
- ☐ Milde plager
- ☐ Moderate plager
- ☐ Ganske alvorlige plager
- ☐ Alvorlige plager
- ☐ Meget alvorlige plager

5. Har du i løpet av den siste uken følt deg UVEL? (Med å føle seg uvel menes ubehagsfølelse som kan gå over i kvalme og brekninger/oppkast.)

- ☐ Ingen plager i det hele tatt
- ☐ Ubetydelige plager
- ☐ Milde plager
- ☐ Moderate plager
- ☐ Ganske alvorlige plager
- ☐ Alvorlige plager
- ☐ Meget alvorlige plager

6. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av RUMLING I MAGEN?  
(Med rumling menes vibrasjoner eller "buldring" i magen.)

- ☐ Ingen plager i det hele tatt
- ☐ Ubetydelige plager
- ☐ Milde plager
- ☐ Moderate plager
- ☐ Ganske alvorlige plager
- ☐ Alvorlige plager
- ☐ Meget alvorlige plager

7. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av OPPBLÅSTHET?  
(Med oppblåsthet menes utspiling, ofte forbundet med en følelse av luft i magen.)

- ☐ Ingen plager i det hele tatt
- ☐ Ubetydelige plager
- ☐ Milde plager
- ☐ Moderate plager
- ☐ Ganske alvorlige plager
- ☐ Alvorlige plager
- ☐ Meget alvorlige plager

8. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av RAPING? (Med raping menes be  
for "utlufting", ofte forbundet med lindring av følelse av oppblåsthet.)

- ☐ Ingen plager i det hele tatt
- ☐ Ubetydelige plager
- ☐ Milde plager
- ☐ Moderate plager
- ☐ Ganske alvorlige plager
- ☐ Alvorlige plager
- ☐ Meget alvorlige plager

- 
9. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av LUFTAVGANG? (Med luftavgang menes her behov for å "slippe seg", ofte forbundet med lindring av følelse av oppblåsthet.)

- ☐ Ingen plager i det hele tatt
- ☐ Ubetydelige plager
- ☐ Milde plager
- ☐ Moderate plager
- ☐ Ganske alvorlige plager
- ☐ Alvorlige plager
- ☐ Meget alvorlige plager

10. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av FORSTOPPELSE? (Med forstoppelse menes minsket avføringshyppighet.)

- ☐ Ingen plager i det hele tatt
- ☐ Ubetydelige plager
- ☐ Milde plager
- ☐ Moderate plager
- ☐ Ganske alvorlige plager
- ☐ Alvorlige plager
- ☐ Meget alvorlige plager

11. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av DIARÉ? (Med diaré menes økt avføringshyppighet.)

- ☐ Ingen plager i det hele tatt
- ☐ Ubetydelige plager
- ☐ Milde plager
- ☐ Moderate plager
- ☐ Ganske alvorlige plager
- ☐ Alvorlige plager
- ☐ Meget alvorlige plager

12. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av LØS AVFØRING? (Hvis du har hatt

vekslende hard og løs avføring, gjelder dette spørsmålet bare i hvilken utstrekning

du har følt deg plaget av at avføringen har vært løs.)

- ☐ Ingen plager i det hele tatt
- ☐ Ubetydelige plager
- ☐ Milde plager
- ☐ Moderate plager
- ☐ Ganske alvorlige plager
- ☐ Alvorlige plager
- ☐ Meget alvorlige plager

13. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av HARD AVFØRING? (Hvis du har

hatt vekslende hard og løs avføring, gjelder dette spørsmålet bare i hvilken utstrekning du har følt deg plaget av at avføringen har vært hard.)

- ☐ Ingen plager i det hele tatt
- ☐ Ubetydelige plager
- ☐ Milde plager
- ☐ Moderate plager
- ☐ Ganske alvorlige plager
- ☐ Alvorlige plager
- ☐ Meget alvorlige plager

14. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av TVINGENDE AVFØRINGSBEHOV?

(Med tvingende avføringsbehov menes raskt oppståtte behov for å gå på toalettet,

ofte forbundet med en følelse av mangelfull kontroll.)

- ☐ Ingen plager i det hele tatt
- ☐ Ubetydelige plager
- ☐ Milde plager
- ☐ Moderate plager



---

15. Har du i løpet av den siste uken i forbindelse med AVFØRING HATT EN FØLELSE AV UFULLSTENDIG TØMMING AV TARMEN? (Med ufullstendig tømming av tarmen menes at det trass i anstrengelser i forbindelse med avføring gjenstår en følelse av ufullstendig tømming.)

- ☐ Ingen plager i det hele tatt
- ☐ Ubetydelige plager
- ☐ Milde plager
- ☐ Moderate plager
- ☐ Ganske alvorlige plager
- ☐ Alvorlige plager
- ☐ Meget alvorlige plager

KONTROLLÉR AT ALLE SPØRSMÅLENE ER BESVART FØR DU LEVERER SKJEMAET!

TAKK FOR DIN MEDVIRKNING.